

Káva, čaj a tabák, interakce a další rizika u pacientů v neurologické ambulanci

**PharmDr. MUDr. Vilma Vranová, Ph.D.¹, MUDr. Pavel Rössner, Ph.D.^{2,3},
prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN⁴**

¹Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

³Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

⁴Centrum vědy a výzkumu, Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého v Olomouci

Na ambulancích i lůžkových odděleních můžeme pozorovat stavy, které mohou souviset s požíváním kávy, čaje a tabáku, např. intoxikací nikotinem, zejména plnicím roztokem do e-cigaret předkládané osádkami RZP jako nejasné stavy poruch vědomí, kómatu apod. nebo náhlými stavy úzkosti s až psychotickými projevy při akutní intoxikaci kofeinem. Tyto látky mohou také ovlivňovat účinek farmakoterapie pacientů jak farmakokinetickými, tak farmakodynamickými interakcemi. Nebezpečí těchto intoxikací narůstá zejména díky snadné přístupnosti výše zmíněných látek, včetně čistých substancí, na internetu.

Klíčová slova: kofein, nikotin, intoxikace, interakce.

Coffee, tea, and tobacco, interactions and other risks in patients at a neurological outpatient department

At both outpatient and inpatient departments, one may encounter conditions that can be associated with coffee, tea, and tobacco consumption, e.g. nicotine poisoning, particularly with an e-cigarette filling liquid typically presented by emergency ambulance crews as unclear disturbances of consciousness, coma, etc., or sudden anxiety states with psychotic manifestations in the case of acute caffeine poisoning. These substance can also interfere with the effect of pharmacotherapy of patients through both pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions. The risk of these intoxications has been increasing, particularly due to easy access to the above substances, including pure ones, on the internet.

Key words: caffeine, nicotine, intoxication, interaction.

Úvod

Běžné potraviny a nápoje, jako např. káva, čaj nebo čokoláda, stejně jako kouření, mohou ovlivnit lidský organizmus nečekaným způsobem. Tato problematika může být významná v ambulantní péči, u hospitalizovaných pacientů, popř. v rámci pohotovostních služeb, kde jsme ve stále větší míře konfrontováni s nutností vyšetření stavů poruch vědomí, a to i těch, kde skrytě nebo i evidentně nejde o neurologické etiologie potíží, stavy poruch vědomí jsou totiž považovány za primárně neurologickou problematiku. Navíc jsme se setkali s řadou dotazů

na možné interakce a kontraindikace užívaných léčiv s potravinami, stejně jako s dotazy na rizika potravin či nápojů u některých neurologických onemocnění. Při další analýze těchto dvou oblastí, poruch vědomí a zájmu pacientů o informace v oblasti potravin a nápojů, jsme narazili na problematiku látek, které jsou v naší kultuře velmi často užívané a primárně nejsou vnímány jako akutně toxické látky anebo za látky s riziky i možného úmrtí při jejich užití. Neurolog by měl při diferenciální diagnostice častěji vzít do úvahy možnost intoxikace běžnými součástmi stravy. V této práci jsme se zaměřili na medicínskou

problematiku pití kávy, čaje a kouření tabáku. V případě kofeinu jsme také analyzovali dosud opomíjený fakt dostupnosti čistého kofeinu jako součásti potravinových doplňků a některých farmak. V případě tabáku a nikotinu jsme rovněž analyzovali problematiku elektronických cigaret a opomíjené toxicity plnicích roztoků. Při studiu jsme analyzovali řadu studií a review článků, objevili jsme řadu klinicky relevantních skutečností, které jsou často opomíjeny a mohou být za jistých okolností rizikem, stejně jako data, která zřejmě klinicky relevantní nejsou a nejsou ani natolik závažná, že by měla vést



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

PharmDr. MUDr. Vilma Vranová, Ph.D., vranavi@seznam.cz

Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita v Brně, Palackého 1–3, 612 42 Brno

Cit. zkr: Neurol. praxi 2020; 21(1): ???

Článek přijat redakcí: 10. 7. 2019

Článek přijat k publikaci: 24. 9. 2019

k úpravě léčby či stravovacích návyků, přestože jsou v literatuře uváděna, byť s poznámkou nízké klinické relevance.

Káva

Kofein je pravděpodobně nejužívanějším alkaloidem na světě, je to nejrozšířenější legální návyková látka. Často je součástí různých nápojů, léků a doplňků stravy. Obliba kofeinu pramení z jeho centrálně stimulujících účinků, které se projevují zlepšením nálady, poklesem pocitu únavy a zvýšením pracovní výkonnosti. Hlavními zdroji kofeinu v potravě je nesporně káva, a to zejména v Evropě, kde se odhaduje

Tab. 1. Zdroje kofeinu

Acifein	50 mg/tbl
Acylcoffin	50 mg/tbl
Ataralgin	70 mg/tbl
Coldrex	25 mg/tbl
Kinedryl	30 mg/tbl
Migralgin	30 mg/tbl
Panadol extra	65 mg/tbl
Valetol	50 mg/tbl
	Dle SPC jednotlivých přípravků
Káva	50–130 mg/šálek (150 ml)
Čaj	30–75 mg/šálek (150 ml)
Maté	50–150 mg/šálek (150 ml)
Kolové nápoje	30–50 mg/200 ml
Energetické nápoje	60–150 mg/plechovka (250ml)

její spotřeba na 4,6 kg/osobu a rok, dále jsou to čaj, maté, kolové a různé tzv. energetické nápoje. Nezanedbatelným zdrojem kofeinu mohou být i volně prodejné léky (tabulka 1).

Nejnebezpečnějším zdrojem kofeinu mohou být doplňky stravy (DS), internetové obchody jsou zaplaveny tabletami, které obsahují čistý kofein o síle v rozmezí 50–200 mg/tbl. Kofein obsahují i DS určené pro redukci hmotnosti, zde bývá deklarován jako výtažky z rostlin jako je guarana (*Paulinia cupana*), čaj (*Camellia sinensis*), maté (*Yerba maté*), jen těžko lze odhadnout, kolik čistého kofeinu tyto přípravky obsahují. Významné množství čistého kofeinu je ve sportovních doplňcích, obvykle v kategoriích stimulanty, spalovače tuků, vytrvalostní výkon apod. Maximální povolené množství kofeinu v jednotlivé dávce potravního doplňku je 200 mg, reklamní slogany na to i upozorňují, např. „Profesionální produkt pro stimulaci těla před fyzickou aktivitou, sestavený dle maximálních možností evropské legislativy.“ (<https://fitness4rr.cz>).

Je třeba mít na paměti, že na zvýšení tlaku krve má průkazně vyšší vliv kofein samotný než

káva nebo čaj, čistý kofein zvyšuje krevní tlak 4x více než káva se shodným obsahem kofeinu (Maxová, 2009).

Metabolismus kofeinu závisí na čtyřech hlavních faktorech:

- genetický polymorfismus cytochromu P450
- metabolická indukce nebo inhibice
- specifické faktory (pohlaví, váha)
- onemocnění jater

Kofein se ze zažívacího traktu velmi dobře a rychle vstřebává, maximální koncentrace dosahuje za jednu hodinu. Většinu, téměř 95% primárního metabolismu kofeinu, zajišťuje CYP 1A2, zbývající část probíhá na CYP 2E1. Předávkování může způsobit již dávka 5–8 mg/kg, závažnější problémy vznikají při dávkách ještě vyšších, dávka 150–200 mg/kg může být smrtelná. Chronický příjem vysokého množství kofeinu navozuje toleranci a toxická dávka se zvyšuje. U zvířat mohou vést k mírným příznakům otravy už dávky od 20 mg/kg, při 60 mg/kg již mohou nastat život ohrožující křeče. Předávkování kofeinem se projevuje příznaky postižení CNS a příznaky v kardiovaskulárním i gastrointestinálním systému. Nejzávažnějšími nežádoucími účinky na CNS jsou halucinace, delirium a křeče, běžnější jsou bolesti hlavy, nespavost nebo třes, stavy agitovanosti a úzkosti a obecně stavy připomínající jiné afektivní poruchy (Cappelletti et al., 2018). Další pozorované příznaky jsou bolesti břicha, průjem, nevolnost a zvýšená diuréza. Některé publikace naznačují, že kofeinové excesy mohou snižovat práh pro vznik epileptických záchvatů u epileptiků (van Koert et al., 2018). Referované příznaky v kardiovaskulárním systému jsou palpitace, tachykardie vedoucí až k závažné arytmií, včetně supraventrikulární a ventrikulární arytmiie a přímá příčina smrti pak je ventrikulární fibrilace (Cappelletti et al., 2018). V epidemiologické studii analyzující 92 smrtelných případů intoxikace kofeinem jich bylo 29% způsobeno neúmyslným či náhodným požitím, 39% byla suicidia a ve 2% záměrná otrava (dva případy, z toho jeden případ zneužívání dítěte se záměrnou otravou intravenózním kofeinem) a zbytek 29% nejasné příčiny, většina případů byla způsobena požitím volně prodejných přípravků (Cappelletti et al., 2018). Byly tak identifikovány tři hlavní skupiny úmrtí na otravu kofeinem: sportovci, zejména atleti, psychiatričtí pacienti a děti (Cappelletti et al., 2018). V literatuře byl referován i případ dokonaného suicidia požitím kofeinu, u tohoto jedince bylo doma nalezeno

100 g čistého práškového kofeinu, zakoupeného v internetovém obchodě, počáteční příznaky byly neklid, úzkost, silné pocení, během dvou a půl hodiny došlo k arytmií se zástavou srdeční činnosti a s následnou smrtí. Plazmatické hladiny pacienta byly 401 mg/l, dále byly detekovány přítomné hladiny sertralinu, fluoxetinu, nordiazepamu, jednalo se o psychiatrického pacienta (Aknouche et al., 2017). Plazmatické hladiny udávané pro vážné příznaky intoxikace jsou nad 15 mg/l, koncentrace 80–100 mg/l jsou udávané jako letální (Cappelletti et al., 2018).

Pro zvládnutí intoxikace kofeinem neexistuje specifické antidotum. Na prvním místě je GIT dekontaminace pomocí aktivního uhlí. Dále postupujeme symptomaticky, tlumením křečí, zvládnutím arytmií apod. Důležitou součástí terapie je kontrola hydratace pacienta, účinné jsou i hemodialýza a hemoperfuze.

Kazuistika

Mladý muž, 18 let, 60 kg váhy, je přivezen rodiči na akutní neurologickou ambulanci, vyšetřen v nočních hodinách pro náhle vzniklé stavy úzkosti a agitovanosti, nález neležiskový, ve vyšetření odběrů biochemie a krevního obrazu bez pozoruhodností, má zvýšený krevní tlak na 150/80, akci srdeční 110/minutu. Je neklidný, úzkostný, následně udává stavy halucinací ve smyslu sluchových vjemů houknutí a písknutí, které se mu vrací, obává se to přiznat, uvědomuje si, že jde o nereálné zvuky, ale o to více udává, že se bojí. Postupně podává informaci, že při termínované domácí práci uložené na gymnáziu, kdy bylo velké riziko selhání s možnými následky v celkovém hodnocení, požil od odpoledních 20 hodin do 2 hodin po půlnoci celkem sedm káv o cca 200 ml typu „turek“, do kterých dal vždy tři čajové lžičky kávy. Vypil tedy celkem 1 400 ml kávy za šest hodin s celkem 21 lžičkami kávy, což je v přepočtu 63 gramů kávy, tedy cca 1 500 mg kofeinu. Uvedená dávka kofeinu odpovídá u 60 kg jedince dávce 25 mg/kg váhy, při biologickém poločase kofeinu tři hodiny bylo podání kávy rozloženo postupně do šesti hodin, tedy docházelo k průběžné metabolizaci kofeinu a příznaky byly slabší, než by mohly být při podání jednorázovém, ke kterému by mohlo snadno dojít při užití kofeinových tablet. Na tuto intoxikaci by postačovalo 7–8 tablet běžně dostupného přípravku. Pokud uvažujeme o dnes módních energetických nápojích, bylo by nutné vypít cca 2 500 ml nápoje.

Tab. 2. Odbourávání kofeinu v interakci s léčivý

	Urychlení odbourávání kofeinu (Tavares et al., 2012; Willson, 2018)
Induktory CYP 1A2	Kouření (kuřáci kofein odbourávají výrazně rychleji než nekuřáci) rifampicin, benzodiazepiny, karbamazepin nebo omeprazol
	Zpomalení odbourávání kofeinu
Inhibitory CYP 1A2	flukonazol, ketokonazol ofloxacin, ciprofloxacin diltiazem, verapamil paroxetin, fluoxetin, fluvoxamin klozapin, olanzapin

Příznaky z předávkování mohou nastat i při nižších dávkách, než je uvedeno, a to v důsledku interakce s léčivý, které odbourávání kofeinu inhibují (Tab. 2).

Čaj

Všechny čaje pochází z jedné rostliny, *Camellia sinensis*, liší se však způsobem zpracování čajových lístků. Základními druhy čajů jsou bílý, zelený, žlutý, oolong, černý a pu-erh (Tab. 3). Nejznámější obsaženou látkou je alkaloid kofein (2–4 %), který je v čaji vázán na třísloviny, při fermentaci se z této vazby uvolňuje a snadněji přechází do vyluhu. Za nejvýznamnější a pro antioxidační účinek rozhodující jsou považovány fenolické látky, které tvoří až 30 % hmotnosti suché drogy, a to zejména epigalokatechin galát (EGCG) (Spilková et Slatka, 2006). Katechiny mají silnou antioxidační, antimikrobiální a protizánětlivou aktivitu s pozitivními účinky na lidské zdraví. Dále vychytávají volné kyslíkové radikály, mají ochranný účinek na cévní stěny, vyznačují se neuroprotektivním účinkem a zabráňují vzniku aterosklerózy. V zeleném čaji je až o 90 % více polyfenolů než v čaji černém, protože polyfenoly se fermentací deaktivují (Andriantsitohaina et al., 2012).

Lékové interakce

Lékové interakce kofeinu jsou popsány ve stati o kávě, věnujme se interakcím specifickým pro čaj.

Warfarin

Podezření na ovlivnění účinku warfarinu zeleným čajem se traduje od roku 1999, kdy Taylor et al. publikovali kazuistiku 44letého bí-

Tab. 3. Druhy čajů (Sharangi, 2009)

Bílý čaj	Nejmladší čajové lístky se nechávají zavadnout, aby se z nich odpařila voda, a poté se suší. V podstatě je to proces zpracování čaje nejbližší prostému usušení. Bílý čaj má největší množství antioxidantů a nejnižší množství kofeinu ze všech druhů čajů.
Zelený čaj	Otrhané lístky se nechají zavadnout, dále jsou zpracovány přístrojem, který lístky suší a roluje zároveň, zde se lístky zbaví 50 % vlhkosti. V dalším kroku jsou lístky strojově rolovány a stlačovány tak, aby se narušila jejich buněčná struktura. Finální procedurou je opětovné sušení rolováním.
Oolong	Oolong se řadí mezi čaje částečně oxidované, zůstává na rozhraní mezi zeleným a černým čajem. Oxidace dosahuje cca 10–50 %. Vlivem reakce chemických látek v lístcích s kyslíkem získávají načervenalou barvu.
Černý čaj	Černý čaj má výraznější vůni a chuť, je tmavší než zelený čaj. Výrobní proces zahrnuje zavadnutí, svinování, oxidaci (někdy označováno fermentací) a sušení. Procesem fermentace se v černém čaji snižuje obsah polyfenolů, které se v čajových lístcích přirozeně vyskytují, naopak ze všech druhů čajů obsahuje největší množství dostupného kofeinu.
Pu-Erh	Jedná se o velmi specifický druh čaje produkovaný zejména v provincii Yunan v Číně. Čaj prochází dvojitou fermentací, která zapříčiňuje temně černou barvu nálevu s velmi těžkou chutí.

lého muže, který užíval warfarin jako sekundární profylaxi po operaci náhrady aortální chlopně. Hodnota International Normalised Ratio (INR) u něj byla zjištěna 3,2 asi jeden měsíc před příchodem na kliniku. O 22 dnů později měl INR 1,37. O další měsíc později bylo stanoveno INR 1,14. Při dalším vyšetření bylo zjištěno, že pacient pije denně 1–1,5 galonu (3,8–5,7 l) zeleného čaje. Tento objem zeleného čaje začal denně pít asi tak jeden týden před odběrem INR 1,37. Jakmile ale přestal pít zelený čaj, tak jeho INR vystoupalo na 2,55, aniž by byla dávka warfarinu změněna (Taylor et Wilt, 1999).

Zelený čaj zde byl popsán jako významný zdroj vitamínu K, který antagonizoval účinek warfarinu. S tímto tvrzením lze však polemizovat, rozporuje je i SPC přípravku Warfarin, kdy jako zdroj vitamínu K uvádí: *čajové lístky (nikoliv však čaj)* (SÚKL). Zajímavé je, že nikomu nepřišlo zvláštní, proč se prolévá 4–6 litry tekutin denně.

Vitamin K

Existují dvě přirozeně se vyskytující formy vitamínu K. Vitamin K1 je syntetizován rostlinami, vitamin K2 je produkován bakteriemi. Obsah vitamínu K1 v lístcích zeleného čaje je variabilní, pohybuje se mezi 100–500 µg/100 g (Booth et al., 1995), jiné studie udávají rozmezí 312–1 654 µg/100g (Rebufa et al., 2018). Velká variabilita je dána vlivem geografických i klimatických podmínek. Vitamin K patří k vitamínům rozpustným v tucích, a tak jeho extrakce horkou vodou není příliš efektivní, resp. množství vitamínu K1 je v takto získaném roztoku prakticky zanedbatelné. Ve studii Booth et al. (1993) byla koncentrace vitamínu K ve vyluhu 0,3 µg/L (Booth et al., 1993). Tuto teorii potvrdila i studie M. Reto et al. (2007), kde množství vyluhovaného vitamínu K bylo pod detekčním limitem, přesto-

že obsah vitamínu K v čajových lístcích byl v rozmezí 120–625 µg/100 g (Reto et al., 2007) nebo studie Rebufa et al. (2018), kdy při obsahu vitamínu K v čajových lístcích 312–1 654 µg/100 g bylo množství vitamínu K v nálevu 0,03–3,05 µg/100 g (Rebufa et al., 2018). Pro srovnání, jedna kapka léčiva s obsahem vitamínu K, např. Kanavitu, obsahuje 1 mg fytofenadiolu.

Vzhledem k tomu, že vitamin K je rozpustný v tucích, lze teoreticky zvýšit jeho extrahovatelnost ze sušených listů zeleného čaje přimísením mléka nebo másla už během vlastní extrakce, ale toto u pacienta z kazuistiky nebylo popsáno a v literatuře jsme relevantní dostupné informace o možném navýšení koncentrace vitamínu K touto cestou nenalezli. Je známo, že v kulturních oblastech Himálaje se připravuje čaj s jačím máslem a mlékem, tuto přípravu uvádí i celá řada literatury tzv. zdravé a alternativní výživy, takže se s ní můžeme setkat i u nás. Provádí se vařením čaje pchu-er ve vodě po dobu několika minut a máslo se pak přidá do odvaru. Množství extrahovaného vitamínu K ze sušiny se sice nezvýší, ale vyextrahovaný vitamin K by mohl mít vyšší biologickou dostupnost. Vzhledem k minimálnímu množství fytofenadiolu, který byl detekován ve vodných roztocích, by tato zvýšená biologická dostupnost neměla vést ke klinicky relevantním navýšením hladin vitamínu K, ale data o změně vstřebávání vitamínu K dodáním tuků do čaje jsme v dostupné literatuře nenalezli. Zajímavé je, že varem černého čaje pchu-er se výrazně zvýší obsah kofeinu v čaji oproti jiným druhům čajů a klasické přípravě z nálevu za teploty vody 90°C či méně.

Kouření

V cigaretovém kouři bylo doposud identifikováno více než 4000 chemických látek, ať už přiroze-

Tab. 4. Lékové interakce kouření

Farmakodynamické interakce nikotinu (Perlík, 2014)	
Betablokátory	Menší pokles TK a TF
Benzodiazepiny	Menší sedativní efekt, u kuřáků snižuje nikotin sedativní působení benzodiazepinů
	Přerušení kouření při dlouhodobém užívání benzodiazepinů může vyvolat projevy anxiety a deprese
Opioidy	Snížení analgezie
Antikonvulziva	Možné snížení účinku valproátu, karbamazepinu, diphenylhydantoinu, topiramátu, lamotriginu (Reisenber et al., 2008)
Farmakokinetické interakce	
Kouření zvyšuje aktivitu CYP450, kuřáci mají 1,5x zvýšenou aktivitu CYP1A2 ve srovnání s nekuřáky. Substráty tohoto cytochromu se tak rychleji odbourávají a pro účinnou terapii mohou být nutné vyšší dávky těchto léčiv. Po přerušení kouření se aktivita enzymu za týden snižuje až sedmkrát (Czuczwar et al., 2003). Je nutno mít na paměti, že tyto zplodiny ovlivňují i nekuřáky vystavené pasivnímu kouření, např. děti v kuřáckých domácnostech.	
Substráty CYP 1A2	Amitriptylin, kofein, clozapin, duloxetin, fluvoxamin, haloperidol, imipramin, olanzapin, ondansetron, paracetamol, propranolol, ropinirol, theophyllin, warfarin (R-isomer)
Substráty CYP 2A6	Bupropion, clopidogrel, cyclophosphamid, ifosfamid, methadon, nevirapin
Příklady interakcí	
Klozapin a olanzapin	Plazmatické koncentrace léčiva se kouřením snižují až na polovinu
	Indukce se objevuje již při kouření 10 cigaret/den
	Vysoké nebezpečí nežádoucích účinků léčby po přerušení kouření (extrapyramidové příznaky, křeče) (Perlík, 2013)
Antidepresiva	U kuřáků bývá nutnost zvýšení dávky imipraminu, fluvoxaminu
Warfarin	R-isomer se eliminuje CYP1A2 U kuřáků nutnost zvýšení dávky asi o 12 % (Holbrook et al., 2005)
Antiepileptika	Karbamazepin a oxykarbamazepin zvyšují metabolismus nikotinu, indukční mechanismus se neuplatňuje u valproátu (Williams et al., 2010)
	Kouření snižuje sérové hladiny lamotriginu (Williams et al., 2010)
Ovlivnění účinku farmak přerušením kouření	
Plazmatické koncentrace vzrostou	Klozapin, olanzapin, chlorpromazin, haloperidol, flufenazin
	Fluvoxamin
	Benzodiazepiny
	Warfarin
Je třeba snížit dávku cca o 1/3, resp. monitorovat nežádoucí účinky nebo změřit plazmatické koncentrace. Jako klinicky relevantní se tyto interakce jeví od spotřeby 10 cigaret/den.	

ně obsažených v tabáku nebo uměle dodávaných aditiv, která se do cigaret přidávají s cílem zlepšit senzorické vlastnosti cigaret pro kuřáka.

Nikotin

Nikotin je nejvýznamněji zastoupený pyridinový alkaloid v tabáku (*Nicotiana tabacum*) s vysokým potenciálem vzniku závislosti. V centrálním nervovém systému má účinky stimulační, navozuje pocit uspokojení, zlepšuje koncentraci, ovlivňuje reakční dobu. Jedna cigareta obsahuje přibližně 1 g tabáku, ve kterém je obsaženo přibližně 15 mg nikotinu, při inhalaci kouře se do organismu v závislosti na způsobu kouření absorbuje z cigarety 1–3 mg nikotinu. Malé doutníky obsahují 1,5–3 g tabáku, velké až 17 g, obsah nikotinu je obvykle 1 % (Králíková, 2013). LD50 se udává 1 mg/kg (Parke et al., 2018).

Smrtelná otrava nikotinem není dosažitelná kouřením tabákových výrobků, ani užíváním léčiv náhradní terapie nikotinem, ale s příchodem e-cigaret, kdy je na trhu dostupný roztok s vysokými koncentracemi nikotinu, se můžeme s touto intoxikací setkat. Koncentrace nikotinu v roztoku pro e-cigarety dosahuje 16–18 mg/ml, lze ale získat i roztok, který obsahuje i 210 mg/ml (Parke et al., 2018).

V literatuře byl popsán případ smrtelné otravy nikotinem po vypití blížie neurčeného množství plnicího roztoku pro e-cigaretu. Tento pacient byl přijat pro srdeční zástavu, jeho plazmatické hladiny nikotinu byly 3,0 mg/l (referenční hodnoty pro kuřáky jsou 0,01–0,05 mg/l), pacient byl nalezen se srdeční zástavou, po kardiopulmonální resuscitaci léčen symptomaticky a zemřel v důsledku postanoxické encefalopatie (van der Meer et al., 2017). Byla publikována i ka-

zastika intoxikace po požití plnicího roztoku e-cigaret s následnou bradykardií a hypotenzí v rámci příznaků způsobené stimulací parasympatiku, pacient přežil, v léčbě byl použit atropin a vazopresor (Paik et al., 2018). Jsou známy i dvě další kazuistiky suicidálních pokusů plnicím roztokem e-cigaret, referováni byli pro rychlou záchrannou službu jako náhlý stav bezvědomí, oba pacienti přežili, jeden ale s těžkým postanoxickým postižením mozku, oba v úvodu měli křeče končetin, které připomínaly epileptický záchvat, měli srdeční zástavu, po kardiopulmonální resuscitaci oba měli sinusovou tachykardii nad 111–116/tepů za minutu, na EEG bez epileptických grafoelementů, ale s opakovanými mykologickými záškuby i generalizovaně, nejspíše při postanoxickém postižení mozku (Pork et al., 2018). V USA bylo referováno již mezi lety 2010–2013 celkem 1 700 expozic těmto roztokům, nejčastěji u dětí do pěti let (42,2 %) a u dospělých ve věku 20–39 let (27,4 %), v naprosté většině případů šlo o náhodné expozice s minimální toxicitou, potenciálně to však mohou být pacienti nám referováni v rámci náhlých stavů poruch vědomí, eventuálně s křečemi, příznaky středně těžké intoxikace jsou obvykle zvracení, nauzea, podráždění očí, závratě (Paik et al., 2018; Vakkalanka, Hardison et al., 2014).

Léčba závažné intoxikace nikotinem je velmi obtížná, protože otrava nastupuje velice rychle. Dekontaminace při požití musí být okamžitá. Zvracení často nastupuje i spontánně, vyvolání zvracení je kontraindikováno při křečích a změně vědomí. Opakovaně se podává aktivní uhlí. Kontraindikováno je použití alkalických látek (např. antacid), protože v bazickém prostředí se nikotin snáze vstřebává, stejně jako i laxativa na bázi hořčičku. Při dermální kontaminaci je nutno zasažené místo ihned řádně umýt vlažnou vodou a mýdlem, pořádně opláchnout. Důležitý je monitoring základních životních funkcí a symptomatická léčba. Zvýšený přísun tekutin je vhodný pro zvýšení eliminace nikotinu z těla, podobně urychlí exkreci i acidifikace moči (provádí se, pokud pacient nemá metabolickou acidózu). V případě počínající paralýzy dýchacích svalů je nutné napojení na umělou ventilaci (Olson, 2007; <http://cit.vfu.cz>).

Oxid uhelnatý (CO)

Oxid uhelnatý vzniká nedokonalým spalováním, lze ho naměřit např. i ve výfukových

plynech. Vdechnutý CO inhibuje přenos kyslíku krví, neboť jeho afinita k hemoglobinu je 200–300× pevnější než afinita kyslíku. Lidé kouřící 20 cigaret denně mají v krvi asi 4–7 % COHb (hemoglobinu zablokovaného působením CO), přičemž těžká intoxikace a smrt nastává při 45 až 60 % COHb v krvi.

Ostatní složky tabákového kouře

Přibližně 90 % sloučenin je v plynné fázi, např. dusičnany, kyanidy, benzen, nitrosaminy atd., zbylých 10 % tvoří pevné částice velikosti max. 1 µm, které se vdechnutím dostávají také až do plic, např. fenoly nebo dehty. Průměrný kuřák, který kouří krabičku denně, dostane do plic každý rok asi 150 ml dehtu. Na tomto místě je třeba připomenout problematiku vodních dýmek, jejichž riziko je značně podceňováno. Jedna asi hodinová seance vodní dýmky dodá do těla množství zplodin hoření (CO, dehty) souměřitelné s vykouřením desítek cigaret (Králíková, 2013).

LITERATURA

1. Aknouche F, Guibert E, Tessier A, Eibel A, Kintz P. Suicide by ingestion of caffeine. *Egypt J Forensic Sci.* 2017;7(1): 6. doi: 10.1186/s41935-017-0001-2. Epub 2017 Jul 19.
2. Andriantsitohaina R, Auger C, Chataigneau T, Étienne-Selloum N, Li H, Martínez MC, Schini-Kerth VB, Laher I. Molecular mechanisms of the cardiovascular protective effects of polyphenols. *British Journal of Nutrition* 2012; 108(09): 532-1549.
3. Booth S, Sadowski L, Weihrach JA, Guylaine J. Vitamin K1 (Phylloquinone) content of foods: a provisional table. *Journal of Food Composition and Analysis* 1993; 6: 109–120.
4. Booth SL, Madabushi HT, Davidson KW, Sadowski JA. Tea and coffee brews are not dietary sources of vitamin K1 (phyloquinone). *Journal of the American Dietetic Association* 1995; 95: 82–83.
5. Cappelletti S, Piacentino D, Fineschi V, Frati P, Cipolloni L, Aromatario M. Caffeine-Related Deaths: Manner of Deaths and Categories at Risk. *Nutrients* 2018; 14(5): pii: E611. doi: 10.3390/nu10050611.
6. Czuczwar M, Kiś J, Czuczwar P, Wielosz M, Turski W. Nicotine diminishes anticonvulsant activity of antiepileptic drugs in mice. *Pol J Pharmacol* 2003; 55 (5): 799–802.
7. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1095–106.
8. https://cit.vfu.cz/vettox/toxic_material.php?id=26&In-g=cz&display=full&emp=nikotin [Cit. 27. 5. 2019].
9. <https://www.fitness4u.cz/nutrend-n1-pre-workout-510g/> [Cit. 27. 5. 2019].

Ovlivnění účinku léčiv kouřením

Farmakodynamické interakce vykazuje především nikotin, sympatomimetickými účinky ovlivňuje především kardiovaskulární systém, dále snižuje senzitivitu k inzulinu (tabulka 4).

Farmakokinetické interakce ukazují především polycyklické uhlovodíky obsažené v tabákovém kouři. Vzhledem k tomu, že jde o abúzus, je ho třeba pečlivě monitorovat, významnou roli hraje u léčiv, metabolizovaných přes cytochromoxidázový systém, dále u léčiv, kde změna plazmatických hladin může být klinicky významná. Význam monitoringu narůstá zejména při změně návyku např. při snaze přerušit abúzus.

Závěr

V našich ambulancích a na neurologických odděleních se můžeme setkávat se stavy, které mohou souviset s požíváním kávy, čaje a tabáku, můžeme i být na toto téma dotázáni našimi pacienty. Neurolog by měl při diferenciální diagnostice vzít častěji do úvahy možnost intoxikace běžnými

součástmi stravy, pokud přesáhnou bezpečnou dávkou nebo nevhodnou interakcí různých látek. S příchodem e-cigaret se můžeme setkat s intoxikací nikotinem, tyto stavy nám mohou být předkládány osádkami RZP jako nejasné stavy poruch vědomí, komatu apod.; můžeme být konfrontováni s příznaky anxiety u pacientů, kteří během hospitalizace nemají přístup ke svým cigaretám při současně chronické medikaci benzodiazepinů, rovněž se můžeme setkat při akutním vyšetření s náhlými stavy úzkosti s až psychotickými projevy u přetížených studentů a stresovaných pracovníků pracujících na termínovaných úkolech, a přitom může být prosté vysvětlení akutní intoxikace kofeinem. Tyto látky mohou také ovlivňovat účinek farmakoterapie našich pacientů. To vše jsou jistě nejspíše vzácné situace z našich praxí. Ale když si uvědomíme, kolik prostoru v neurologické literatuře dáváme mnohým vzácným onemocněním, se kterými se za své praxe pravděpodobně nikdy nesetkáme, domníváme se, že předložená problematika má možný dopad na praktickou neurologickou praxi.

10. Králíková E. Závislost na tabáku – epidemiologie, prevence a léčba. Adamira, Břeclav, 2013.
11. Maxová M. Může konzumace kávy ovlivnit riziko rozvoje diabetu 2. typu? *Klin FarmakolFarm* 2009; 23(2): 83–84.
12. Olson KR. Poisoning and drug overdose. 2007, McGraw-Hill, 736.
13. Paik JH, Kang S, Durey A, Kim JH, Kim AJ. Symptomatic bradycardia due to nicotine intoxication. *Rev Bras Ter Intensiva* 2018; 30(1): 121-126. doi: 10.5935/0103-507x.20180018.
14. Park EJ, Min YG. The Emerging Method of Suicide by Electronic Cigarette Liquid: a Case Report. *J Korean Med Sci.* 2018; 12; 33(11): e52. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e52).
15. Perlík F. Lékové interakce a kouření in Králíková E. Závislost na tabáku – epidemiologie, prevence a léčba. Adamira, Břeclav, 2013.
16. Perlík F. Lékové interakce cigaret. Dostupné z <http://www.slz.cz/pppt-prezentace> [Cit. 27. 5. 2019].
17. Rébúfa C, Artaud J. Analytical Determination of Phylloquinone (Vitamin K1) in Olive Oils. Comparison with Other Vegetable Oils. *European Journal of Lipid Science and Technology*, Wiley-VCH Verlag 2018; 120 (6): 10. 1002/ejlt.201700527. hal-01928770.
18. Reinsberger C, Dorn T, Krämer G. Smoking reduces serum levels of lamotrigine. *Seizure* 2008; 17(7): 651-653.
19. Reto M, Figueira ME, Filipe HM, Almeida CMM. Analysis of vitamin K in green tea leaves and infusions by SPME–GC-FID. *Food Chemistry* 2007; 100: 405–411.
20. Sharangi AB. Medicinal and therapeutic potentialities of

- tea (*Camellia sinensis* L.) A review. *Food Research International* 2009; 42(5): 529-535.
21. Spilková J, Siatka T. Zelený čaj – zdroj cenných látek pro využití v terapii. *Solen* 2006; 2(5): 227-228.
22. SUKL [online]. Warfarin Orion -SPC. Databáze léků. [Cit. 17. 6. 2019]. Dostupné na: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0094113&tab=texts>.
23. Tavares C, Sakata K. Caffeine in the Treatment of Pain. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012; 62: 3: 387- 401.
24. Taylor JR, Wilt VM. Probable antagonism of warfarin by green tea. *Ann Pharmacother* 1999; 33(4): 426-8.
25. Vakkalanka JP, Hardison LS Jr, Holstege CP. Epidemiological trends in electronic cigarette exposures reported to U.S. Poison Centers. *Clin Toxicol (Phila).* 2014; 52(5): 542-8. doi: 10.3109/15563650.2014.913176. Epub 2014 May 5.
26. van der Meer DH, Pranger AD, Jansen I, Wilms EB, Kieft H, Maring JG. Fatal intoxication with nicotine for e-cigarette. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2017; 161: D1591. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28984212>).
27. van Koert R, Bauer P, Schuitema I, Sander JW, Visser GH. Caffeine and seizures: A systematic review and quantitative analysis. *Epilepsy & Behavior* 2018; 80: 37–47.
28. Williams JM, Gandhi KK, Lu SE, Kumar S, Shen J, Foulds J, Kipen H, Benowitz NL. Higher nicotine levels in schizophrenia compared with controls after smoking a single cigarette. *Nicotine & Tobacco Research* 2010; 18(8): 855–859.
29. Willson C. The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology Reports* 2018; 8: 1140–1152.