

Obraz cytologiczny w badaniach profilaktycznych wczesnego wykrywania raka szyjki macicy a ekspozycja na dym tytoniowy – doniesienie wstępne

Tobacco smoke exposure and cytology diagnoses in prophylactic program of early diagnosis of cervical cancer – preliminary studies

Dagmara Jabłowska¹, Andrzej Marszałek^{1,2}

¹Szpital Uniwersytecki nr 2, Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń,

²Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

Współczesna medycyna nie dysponuje środkami oraz metodami umożliwiającymi skuteczne leczenie chorób nowotworowych w zaawansowanym stadium. Aby móc skutecznie walczyć z nowotworami, należy kłaść duży nacisk na wczesne wykrywanie stanów przednowotworowych, dzięki temu możliwe jest leczenie choroby w początkowych stadiach. Na poziomie pierwotnej profilaktyki raka szyjki macicy znaczącą rolę odgrywa unikanie szkodliwych czynników mogących prowadzić do rozwoju nowotworu. Do tych czynników zalicza się palenie tytoniu. Pomimo, iż szyjka macicy nie jest narządem bezpośrednio ekspozowanym na działanie dymu tytoniowego, ryzyko wystąpienia raka u osób palących jest podwyższone. Związane jest to z obecnością nikotyny i innych substancji kancerogennych w ślinie szyjkowym.

W świetle przedstawionych danych postanowiono sprawdzić czy palenie tytoniu może mieć wpływ na obraz cytologiczny.

Badaniem objęto 1683 wymazy pobrane od pacjentek, które zgłosiły się do Poradni Ginekologiczno-Położniczej Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 w Bydgoszczy w pierwszym kwartale roku 2009. Wymazy były barwione metodą Papanicolaou i oceniane według systemu Bethesda 2001. Szczegółowej analizie poddano dane zawarte w formularzu programu profilaktycznego, dotyczące palenia tytoniu przez pacjentki.

W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, iż pacjentki palące stanowiły 24,5%, natomiast niepalące 68,8%. W pobranych rozmazach od kobiet palących stwierdzono zmiany śród nabłonkowe dużego stopnia, które występują około 15 razy częściej niż u kobiet niepalących (4,1% vs. 0,26%). Również zmiany zapalne i atroficzne występowały częściej u kobiet palących (27,3%) w stosunku do kobiet niepalących (24,4%).

Analizując powyższe dane stwierdza się częstsze występowanie zmian dużego stopnia u pacjentek palących. Należy prowadzić skuteczne akcje antynikotynowe uświadamiające, iż paląc jest się w grupie podwyższonego ryzyka. Najważniejszym elementem skutecznej walki z nałogiem, są opublikowane wyniki badań naukowych.

Ekspozycja na etanol i dym tytoniowy a poziom ekspresji antygenu PCNA w komórkach trzustki i wątroby szczurów

Exposition to ethanol and tobacco smoke and expression of PCNA antigen in pancreas and liver of rats

Ewa Wiśniewska¹, Maksymilian Kulza², Anna Dylak¹, Andrzej Marszałek^{1,3}, Wojciech Piekoszewski⁴, Ewa Florek²

¹Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Bydgoszcz, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Toruń

²Laboratorium Badań Środowiskowych, Katedra i Zakład Toksykologii Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

³Katedra i Zakład Patomorfologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego, Poznań

⁴Zakład Chemii Analitycznej, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Zarówno palenie tytoniu, jak i nadużywanie alkoholu stanowią poważny problem medyczny, socjologiczny i ekonomiczny w skali całego świata. Często obserwuje się zjawisko łącznego stosowania obu wymienionych używek, co może prowadzić do zmian w ich metabolizmie i toksyczności. Narządami szczególnie narażonymi na szkodliwe działanie etanolu oraz dymu tytoniowego są wątroba i trzustka. Produkty metabolizmu tych związków stanowią przyczynę mutacji wielu genów supresorowych i onkogenów indukujących kancerogenezę. Spowolniają również mechanizmy naprawy uszkodzeń struktury DNA.

Ocena poziomu ekspresji białka będącego elementem systemu naprawy DNA - PCNA (ang. proliferating cell nuclear antigen) w komórkach wątroby i trzustki zwierząt poddanych różnym warunkom ekspozycji na działanie dymu tytoniowego i etanolu.

Materiał badawczy stanowiły wątroba i trzustka szczepu Wistar uzależnionych i nieuzależnionych od etanolu, które podzielono na kilka grup badawczych i poddano działaniu dymu tytoniowego i etanolu. Poziom ekspresji antygenu PCNA w pobranych narządach określono metodą immunohistochemiczną.

Największą ekspresję antygenu proliferacyjnego odnotowano w komórkach zwierząt uzależnionych od etanolu, które przez okres 5 dni poddawano ekspozycji na dym tytoniowy, po czym jednorazowo, dożołądkowo zaaplikowano etanol. W tych grupach odsetek komórek z najwyższą ekspresją PCNA wynosił około 23%. Wysoki poziom PCNA (24%) odnotowano również w komórkach wątroby i trzustki uzależnionych samców szczurzych, którym jednorazowo podano tylko alkohol etylowy. Najniższy poziom (13%) obserwowano w tkankach zwierząt nieuzależnionych, które poddano 5. dniowej ekspozycji na dym tytoniowy.

Chroniczne spożywanie etanolu z równoczesnym paleniem papierosów indukuje powstanie większej ilości uszkodzeń w komórkach obu analizowanych narządów niż w przypadku nadużywania tylko jednego z tych ksenobiotyków. W celu potwierdzenia niniejszych obserwacji konieczne jest (1) poszerzenie badanych grup oraz (2) zastosowanie dodatkowych markerów proliferacyjnych, a także (3) określenie obecności oraz poziomu ekspresji innych białek związanych metabolizmem dymu tytoniowego i etanolu. Są to warunki konieczne dla pełnego zrozumienia procesów zachodzących w wątrobie i trzustce pod wpływem dymu tytoniowego i etanolu.

Wpływ uzależnienia od nikotyny na morfologię krwi u mężczyzn

Blood morphology in heavy smokers men

Aleksandra Amelian², Ilona Dzwilewska²,
Elżbieta Kupraszewicz¹, Małgorzata M. Brzońska¹¹Zakład Toksykologii, Uniwersytet Medyczny, Białystok²Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Toksykologii,
Uniwersytet Medyczny, Białystok

Szkodliwy wpływ palenia tytoniu jest dobrze znany i szeroko opisany. Palenie tytoniu stanowi czynnik ryzyka chorób cywilizacyjnych, w tym nowotworów i chorób układu krążenia.

Celem niniejszej pracy była ocena wpływu uzależnienia od nikotyny na morfologię krwi u mężczyzn oraz stwierdzenie, czy istnieje związek pomiędzy intensywnością uzależnienia i parametrami morfologicznymi krwi.

Badania przeprowadzono u 24 mężczyzn uzależnionych od nikotyny, palących co najmniej 20 papierosów dziennie przez ponad 10 lat i 14 mężczyzn niepalących wybranych, w oparciu o specjalnie opracowaną ankietę, spośród zdrowych mieszkańców (ochotników) Białegostoku w wieku 35 - 50 lat. Krew pobrano w systemie zamkniętym z żyły łokciowej. Wykonano pełną ocenę morfologiczną krwi obejmującą liczbę krwinek białych (WBC; wliczając neutrofile, limfocyty, monocyty, eozynofile i bazofile) i czerwonych (RBC; erytrocyty), stężenie hemoglobiny (HGB), wartość hematokrytu (HCT), średnią objętość erytrocytu (MCV), średnią masę hemoglobiny w erytrocycie (MCH), średnie stężenie hemoglobiny w erytrocycie (MCHC) oraz liczbę płytek krwi (PLT). Indeks palenia, odzwierciedlający intensywność nałogu, obliczono jako iloczyn średniej liczby papierosów wypalanych dziennie i lat trwania nałogu.

U mężczyzn uzależnionych od nikotyny stwierdzono wzrost całkowitej liczby krwinek białych (o 43,6%) w tym liczby neutrofilii (o 47,4%), limfocytów (o 41,1%), eozynofili (o 59,1%) i bazofili (o 63%) w porównaniu do osób niepalących. Pozostałe oceniane parametry morfologiczne krwi u palaczy papierosów nie różniły się w stosunku do grupy kontrolnej. Zmiany obserwowane w układzie białokrwinkowym były niezależne od intensywności nałogu palenia.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, iż palenie 20 papierosów dziennie i więcej, przez ponad 10 lat może prowadzić do dysfunkcji układu immunologicznego i indukować reakcje zapalne u mężczyzn.

Zastosowanie nieinwazyjnych metod do oceny narażenia na dym tytoniowy studentów medycyny

The application of non-invasive methods for assessment of tobacco smoke exposure of medical students

Krystyna Tyrpień, Tomasz Wielkoszyński,
Magdalena SzumskaKatedra i Zakład Chemii, Śląski Uniwersytet Medyczny,
Katowice

Jedną z nieinwazyjnych metod oceny narażenia na dym tytoniowy są często przeprowadzane na podstawie kwestionariuszy, badania epidemiologiczne. Bardziej obiektywną oceną narażenia na dym tytoniowy jest oznaczanie stężeń metabolitów nikotyny w materiale biologicznym. Preferowane są metody nieinwazyjnego pobierania materiału biologicznego, takiego jak ślina lub mocz, w przeciwieństwie do inwazyjnego pobierania krwi lub tkanek. Podobne stężenia metabolitów nikotyny obserwuje się w ślinie i w surowicy krwi.

Nikotynę i jej główne metabolity (kotyninę, trans-3'-hydroksykotyninę) oznacza się w płynach ustrojowych różnymi metodami analitycznymi, jednak do najpopularniejszych, obok bardziej specyficznych metod chromatograficznych (HPLC, TLC i GC z różnymi detektorami) należą metody immunochemiczne (ELISA, RIA i inne). Przeprowadzono ocenę narażenia na dym tytoniowy badanej grupy studentów medycyny w oparciu o wyniki autorskiej ankiety i wyniki oznaczania metabolitów nikotyny w materiale biologicznym pobieranym metodami nieinwazyjnymi. Pobrane od ankietowanych studentów medycyny I i II roku Wydziału Lekarskiego SUM w Zabrze (n=133) w 2006/2007 roku próbki śliny (n=89) i moczu (n=85) analizowano kompetycyjną metodą immunoenzymatyczną (ELISA), a w przypadku uzyskania pozytywnych wyników oznaczeń stężeń metabolitów nikotyny w próbkach moczu dodatkowo przeprowadzano ich analizę chromatograficzną za pomocą TLC z densytometrią.

Blisko połowa badanych (44,8%) deklarowała czynne palenie papierosów kiedykolwiek (44,7% kobiet oraz 45,6% mężczyzn), a 10% pali więcej niż 10 papierosów dziennie. Stężenia metabolitów nikotyny oznaczone w moczu techniką ELISA lub TLC dobrze korelują z danymi kwestionariuszowymi o deklarowanym czynnym narażeniu na dym tytoniowy ($r=0,91$; $p=0,0000$). Najwyższą zawartość metabolitów nikotyny oznaczanych w ślinie techniką immunoenzymatyczną ELISA wynosiła 372 ng/ml, a wartości powyżej 100 ng/ml dotyczyły tylko tych studentów, którzy na podstawie danych uzyskanych z wywiadu wypalali więcej niż 10 papierosów/dzień. Średnie stężenie w ślinie wynosiło 21,99 ng/ml, a w moczu odpowiednio 755,4 ng/ml (ELISA) i 527,9 ng/ml (TLC). Stężenia metabolitów w ślinie były niższe niż w moczu. Wysoką, statystycznie znamioną ($p=0,0000$; przy poziomie istotności 0,95) liniową korelację $r=0,87$ obserwowano pomiędzy stężeniami metabolitów nikotyny w ślinie i w moczu oznaczanymi techniką immunoenzymatyczną ELISA. Przeprowadzono również badanie korelacji liniowych pomiędzy wynikami oznaczania stężeń metabolitów nikotyny w ślinie (ELISA), a stężeniem głównych metabolitów w moczu (TLC z densytometrią) ($r=0,80$; $p=0,0000$). Korelacja ta była wysoka, ale nieco niższa niż w przypadku porównania stężeń metabolitów nikotyny w ślinie i moczu oznaczonych techniką ELISA.

Stężenia metabolitów nikotyny oznaczane techniką ELISA w ślinie dobrze korelują z wynikami oznaczeń tych związków w moczu uzyskanych zarówno technikami chromatograficznymi (TLC z densytometrią) jak i immunochemicznymi (ELISA). Uzyskanie próbek śliny jest znacznie łatwiejsze i prostsze niż pobieranie próbek moczu czy krwi. Ze względu na to, że metabolity nikotyny osiągają zbliżone stężenia w krwi i ślinie, analiza śliny może stanowić cenną alternatywę w ocenie narażenia na dym tytoniowy. Opracowane metody analityczne mogą znaleźć szerokie zastosowanie zarówno w diagnostyce, jak i profilaktyce chorób odtytoniowych.

Badanie finansowane ze środków MNiI nr 0152/P01/2007/32 oraz pracy statutowej SUM NN -6-102/08.

Ocena bezpieczeństwa stosowania warenikliny w leczeniu uzależnienia od nikotyny

Safety of varenicline in smoking cessation

*Bartosz Koszowski, Maciej Łukasz Goniewicz,
Wioleta Zielińska-Danch, Jan Czogała, Ewa Ślodziak,
Andrzej Sobczak*Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Skuteczne farmakologiczne wyleczenie z uzależnienia od nikotyny jest jedną z najbardziej opłacalnych interwencji medycznych. Wareniklina (Champix) jest jednym z najnowszych leków opracowanych od podstaw z myślą o takim zastosowaniu w terapii. Zarówno badania kliniczne, jak i badania po wprowadzeniu leku na rynek (ang. post-marketing surveillances) wskazują na wysoką skuteczność tego specyfiku w terapii leczenia nikotynozależności (wyższą w porównaniu do nikotynowej terapii zastępczej oraz bupropionu).

W miarę upływu czasu rośnie jednak liczba doniesień naukowych na temat nowych, wcześniej nie obserwowanych niepożądanych działań warenikliny. Szczególną uwagę zwraca się na bezpieczeństwo stosowania warenikliny u osób z zaburzeniami psychicznymi. U tego typu pacjentów stosowanie warenikliny może nasilać istniejące zaburzenia, co między innymi może doprowadzić do prób samobójczych. Problem ten jest nadal przedmiotem badań, niemniej jednak już istniejące dowody naukowe wymusiły na amerykańskiej FDA (Food and Drug Administration) zobligowanie producenta leku do umieszczenia odpowiednich ostrzeżeń w ulotce leku.

Przytoczone informacje dowodzą, że badania nad bezpieczeństwem stosowania warenikliny są procesem wciąż jeszcze otwartym zwłaszcza, że terapia tym lekiem staje się coraz popularniejsza. Stosunkowo krótki czas obecności warenikliny na rynku farmaceutycznym powoduje, że wciąż nie dysponujemy pełnymi danymi, które jednoznacznie pozwoliłyby ustalić bezpieczeństwo stosowania tego leku. Celem pracy jest przegląd dostępnych w piśmiennictwie medycznym danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania warenikliny, ze szczególnym uwzględnieniem badań opisujących jej wpływ na zaburzenia psychiczne. Analizie poddano publikacje dotyczące warenikliny dostępne w bazach medycznych EMBASE oraz MEDLINE.

Ocena zanieczyszczenia ołowiem liści tytoniu uprawianego na obszarze północno-wschodniej Polski

Estimation of contamination with lead of the leaves of tobacco plant growing in the North-Eastern Poland

*Ilona Dzwilewska², Elżbieta Kupraszewicz¹,
Małgorzata Gałążyn-Sidorczuk¹,
Małgorzata M. Brzońska¹*¹Zakład Toksykologii, Uniwersytet Medyczny, Białystok
²Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Toksykologii, Uniwersytet Medyczny, Białystok

Palenie papierosów stanowi źródło chronicznej ekspozycji na ponad 4 tysiące substancji toksycznych, wliczając metale ciężkie takie, jak kadm i ołów. Ołów jest jednym z głównych zanieczyszczaczy chemicznych środowiska naturalnego w krajach rozwiniętych gospodarczo, a niejednokrotnie również zawodowego, w związku z czym populacja generalna jest narażona na ten metal w ciągu całego życia. Ołów charakteryzuje się silnymi właściwościami kumulacyjnymi w organizmie i wysoką toksycznością. Badania epidemiologiczne dostarczają licznych dowodów, iż długotrwała, nawet względnie niska, ekspozycja na ten metal stwarza zagrożenie dla zdrowia.

Palenie tytoniu, z powodu zanieczyszczenia tytoniu ołowiem, stanowi dodatkowe źródło narażenia na ten metal, a dla osób zamieszkujących obszary o niskim stopniu zanieczyszczenia środowiska ołowiem może być nawet głównym jego źródłem. U osób palących tytoń stwierdza się wyższe stężenie ołowiu w krwi, tkankach i moczu w porównaniu z osobami niepalącymi. Tytoń bardzo łatwo pobiera ołów z podłoża i akumuluje go w liściach, dlatego też wyroby tytoniowe mogą zawierać stosunkowo duże ilości tego metalu. Pomimo to dotychczas nie ma obowiązku kontroli tytoniu i wyrobów tytoniowych pod względem zanieczyszczenia toksycznymi metalami ciężkimi, a w związku z tym brak jest aktualnych danych dotyczących zawartości ołowiu w tytoniu. Biorąc powyższe pod uwagę w niniejszej pracy podjęto badania mające na celu ocenę zanieczyszczenia ołowiem liści tytoniu uprawianego na obszarze północno-wschodniej Polski uznanym za rejon ekologicznie czysty.

Stężenie ołowiu w 24 próbkach wysuszonych liści tytoniu różnych gatunków (Barley, Virginia, Oriental) oznaczono metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją elektrotermiczną w kuwecie grafitowej. Pomiary wykonano na spektrofotometrze atomowo - absorpcyjnym Z-5000 (Hitachi, Japonia). W celu kontroli jakości oznaczeń jednocześnie analizowano materiał certyfikowany, który stanowiły liście tytoniu Virginia (CTA-VTL-2; Instytut Chemii Jądrowej i Technologii, Warszawa).

Stężenie ołowiu w liściach tytoniu wynosiło średnio $2,38 \pm 1,67$ mg/kg i mieściło się w zakresie od 0,61 do 7,16 mg/kg masy suchej. Odnotowano różnice w stopniu zanieczyszczenia liści tytoniu ołowiem w zależności od jego gatunku.

Wyniki badań wskazują, iż tytoń uprawiany na obszarze uznanym za ekologicznie czysty może być zanieczyszczony ołowiem. Biorąc pod uwagę fakt, iż średnio 79% ołowiu występującego w papierosie pochodzi z tytoniu, a około 11% metalu obecnego w papierosie przechodzi do dymu w procesie palenia (Gałążyn-Sidorczuk i wsp., Environ. Monit. Assess., 2008, 137, 481 - 493) można wnioskować, iż stosowany do produkcji papierosów tytoń, uprawiany na terenie północno-wschodniej Polski, jest źródłem narażenia na ołów.

Elektroniczny papieros – bezpieczny substytut czy nowe zagrożenie?

Electronic cigarette – a safe substitute or a new threat?

*Maciej Łukasz Goniewicz, Tomasz Kuma, Magdalena Sorek, Jan Czogała, Bartosz Koszowski, Wioleta Zielińska-Danch, Ewa Słodczyk, Andrzej Sobczak*Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Elektroniczny papieros (tzw. e-papieros) jest rodzajem inhalatora, w którym nikotyna poddawana jest procesowi odparowania i w postaci aerozolu może być wdychana przez użytkownika takiego systemu. W związku z brakiem rzetelnych danych naukowych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności e-papierosów, WHO nakazała producentom e-papierosów usunięcie z materiałów informacyjnych wszelkich sugestii wskazujących, jakoby organizacja te uważała te produkty za bezpieczny i skuteczny sposób na rzucenie palenia. Jednakże WHO nie wyklucza możliwości wykorzystania w przyszłości e-papierosów jako środków wspomagających proces zaprzestania palenia, wskazując jednocześnie na konieczność przeprowadzenia badań w tym kierunku.

Najnowsze badania wskazują, że e-papierosy zawierają w rzeczywistości mniej nikotyny niż deklarowane jest to przez ich producentów. Ponadto we wkładach zawierających nikotynę wykryto śladowe ilości nitrozoamin, aldehydu octowego i akroleiny. Nie stwierdzono natomiast występowania benzo(a)pirenu, rakotwórczych metali, benzenu, 1,3-butadienu, oraz cyjanowodoru. Ponadto badania dowodzą, że użytkownik e-papierosów musi zaciągać się częściej oraz głębiej niż palacz podczas wypalania tradycyjnego papierosa. Randomizowane pojedynczo ślepe badania wykazało, że użytkownicy e-papierosów doświadczali objawów abstynenckich o mniejszym nasileniu niż osoby stosujące placebo. Wyniki wskazują także na dobrą biodostępność nikotyny z e-papierosa. Jednak badania wielkości cząstek generowanego aerozolu wskazują, że cząstki te są zbyt małe, aby mogły ulec depozycji w pęcherzykach płucnych lub oskrzelach i umożliwić tym samym wchłanianie się nikotyny.

Fajka wodna jako alternatywny sposób palenia tytoniu

Waterpipe – an alternative form of tobacco smoking

*Ewelina Kolasińska, Maciej Łukasz Goniewicz, Wioleta Zielińska-Danch, Jan Czogała, Leon Kośmider, Ewa Słodczyk, Andrzej Sobczak*Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Od pewnego czasu w krajach europejskich i Stanach Zjednoczonych obserwuje się wzrost popularności nowego sposobu palenia tytoniu przy pomocy fajki wodnej (zwanej także shisha, narghile lub hookah). Ten sposób palenia tytoniu, dotychczas charakterystyczny dla krajów arabskich, zyskuje obecnie dużą popularność w innych regionach świata szczególnie w środowisku ludzi młodych, a zwłaszcza studentów. Przyczynę wzrostu zainteresowania taką alternatywną formą palenia tytoniu upatruje się w niesłusznej ocenie względnego bezpieczeństwa zdrowotnego w porównaniu do tradycyjnych papierosów, wprowadzaniem zakazów palenia papierosów w miejscach publicznych oraz społecznym charakterem palenia fajki wodnej (dzielenie się, palenie w grupie przyjaciół). Ponadto zabiegi marketingowe również przyczyniają się do zwiększenia zainteresowania fajką wodną wśród ludzi młodych, którzy są z natury bardziej otwarci na nowości i alternatywne rozwiązania. Niepokojącym zjawiskiem jest wzrost odsetka młodych ludzi, którzy zarówno stosują fajkę wodną, jak i palą papierosy (używanie wielu form tytoniu). Wyniki badań przeprowadzonych w Estonii wskazują, że w kraju tym fajkę wodną pali jeden na czterech chłopców, oraz jedna na sześć dziewcząt w wieku 11-15 lat. Badania prowadzone na Litwie w latach 2002 i 2007 ukazują prawie czterokrotny wzrost stosowania alternatywnych produktów tytoniowych wśród młodzieży. 3,0% ankietowanych nastolatków na Litwie i 6,3% na Słowacji przyznaje się do codziennego palenia fajki wodnej. Dotychczas brak jest danych dotyczących rozpowszechnienia fajki wodnej wśród polskiej młodzieży, choć docierają sygnały, że ono występuje i nie jest tylko zjawiskiem niszowym.

Wątpliwa alternatywa – wybrane roślinne składniki „dopalaczy”

The doubtful alternative – a selected plant-derived compounds of "boosters"

Daniel Modnicki

Katedra i Zakład Farmakognozji,
Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika,
Collegium Medicum im. L. Rydygiera, Bydgoszcz

Powszechna dostępność wyrobów tytoniowych w Polsce, przyczyniła się do spowszednienia nałogu. Niektórzy próbując zwiększyć atrakcyjność doznań towarzyszących zażywaniu tytoniu sięgają po substancje, które mogą posłużyć do sporządzania mieszanek o często zaskakującym działaniu. Istotną rolę w tych „eksperymentatorskich” działaniach odgrywają tzw. „dopalacze” - preparaty o wyraźnym, często nie w pełni zbadanym wpływie na ośrodkowy układ nerwowy, zawierające składniki pochodzenia roślinnego.

Wśród licznych składników preparatów określanymi mianem "dopalaczy" dominują surowce stanowiące części takich roślin jak *Laurelia novae-zelandiae* (Pukatea), zawierająca alkaloid - pukateinę o działaniu m.in. przeciwbólowym [1]. Inną rośliną dostarczającą surowca obecnego w preparatach o działaniu psychostymulującym jest *Turnera diffusa* Willd. ex J.A. Schultes, *Turneriacae* (Damiana). Roślina zawiera kilkadziesiąt zidentyfikowanych związków (flawonoidy i inne związki fenolowe, triterpeny, cukry i substancje cyjanogenne) [2,3] a także olejek eteryczny [4]. Jako składnik „dopalaczy” spotykane są także nadziemne części jednego z gatunków tarczycy - *Scutellaria lateriflora*, *Lamiaceae* (Scull-cap) stosowanej niegdyś przez Indian północnoamerykańskich jak lek przeciw epilepsji i płasawicom, obecnie jako środek anksjolityczny i uspokajający. Składnikami kontrowersyjnych preparatów stymulujących są także wysuszone części roślin będących elementami flory polskiej, np. sałaty jadowitej - *Lactuca virosa* L., *Asteraceae*. W niektórych preparatach obecne są części innych egzotycznych roślin.

Monitorowanie składu stale pojawiających się nowo sprowadzanych do kraju preparatów o charakterze "dopalaczy" wydaje się konieczne. Wyniki takich analiz powinny przyczynić się do nowelizacji aktów prawnych regulujących produkcję i dystrybucję tych specyfików. Ważnym elementem wspomagającym te analizy są badania fitochemiczne i toksykologiczne prowadzące do pełnego określenia składu i aktywności komponentów roślinnych "dopalaczy".

Piśmiennictwo

1. Valiente M., D' Ocon P., Noguera M.A. et al.: Vascular activity of (-)-anonaine, (-)-roemerine and (-)-pukateine, three natural 6a(R)-1,2-methylenedioxyaporphines with different affinities for alpha1-adrenoceptor subtypes. *Planta Medica* 2004, 70, 603.
2. Zhao J., Pawar R.S., Ali Z. et al.: Phytochemical investigation of *Turnera diffusa*. *J Nat Prod.* 2007, 70, 289.
3. Piacente S., Camargo E.E., Zampelli A. et al.: Flavonoids and arbutin from *Turnera diffusa*. *Z Naturforsch.* 2002, 57, 983.
4. Alcaraz-Meléndez L., Delgado-Rodríguez J., Real Cosío S.: Analysis of essential oils from wild and micropropagated plants of damiana (*Turnera diffusa*). *Fitoterapia.* 2004, 75, 696.

Zagrożenia toksykologiczne związane z używaniem pochodnych piperazyny w produktach typu „dopalacze”

Toxicological risk connected with using piperazine derivatives in "smart drugs"

Karina Sommerfeld¹, Magdalena Łukasik-Głębocka^{2,3}

¹Katedra i Zakład Toksykologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Oddział Toksykologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital im. F. Raszei w Poznaniu

³Zakład Medycyny Ratunkowej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Wzrost spożycia syntetycznych środków psychoaktywnych stanowi poważne zagrożenie dla społeczeństwa i zdrowia publicznego. W ostatnich latach szczególnie zainteresowanie budzą tzw. dopalacze, które promowane są przez sklepy internetowe oraz tzw. smart shop jako alternatywa dla niebezpiecznych i pochodzących z niewiadomego źródła narkotyków. Dopalacze to różnorodne substancje stymulujące, euforyzujące i halucynogenne, zarówno syntetyczne, jak i pochodzenia naturalnego.

Wśród substancji syntetycznych szczególnie miejsce zajmuje N-benzylpiperazyna (BZP) i jej pochodne: 1-(3-trifluorometylofenylo)piperazyna (TFMPP), 1-(3-chlorofenylo)piperazyna (mCPP), 1-(4-fluorofenylo)piperazyna (pFPP), 1-(4-metoksyfenylo)piperazyna (pMeOPP) oraz 1,4-dibenzylpiperazyna (DBP). BZP oferowana jest jako bezpieczny substytut amfetaminy, ponieważ posiada podobny do niej profil działania. W zatruciach wywołuje niepokój, pobudzenie, splątanie, tachykardię, wzrost ciśnienia tętniczego, rozszerzenie źrenic i napady drgawek. Substancję tę charakteryzuje wąski margines bezpieczeństwa. Jej toksyczność zależna jest prawdopodobnie od genetycznie uwarunkowanej aktywności metabolizujących ją enzymów oraz wrażliwości osobniczej.

Istotną barierą w szybkim diagnozowaniu zatruc pochodnymi piperazyny jest brak możliwości uzyskania laboratoryjnego potwierdzenia spożycia tego ksenobiotyku. Ze względu na ograniczone informacje dotyczące właściwości farmakokinetycznych oraz metabolizmu BZP i jej pochodnych, a także brak nowoczesnej aparatury w szpitalnych pracowniach toksykologicznych, ostre zatrucia pochodnymi piperazyny mogą nie zostać właściwie zdiagnozowane.