

## COME BACK CYTYZYNY

Problem nasilajnego sika nikotynizmu zachka do badac nad zwalczaniem tego naioгу. Bo chocia w duiym stopniu poznano jui mechanizm wywoiujNecy uzaleinienia, nadal niewielu osobom udaje sika na staie zerwaj z tym naiogiem. Wielu palaczy czeka bowiem na „cudowne piguik”, ktora rozwiNcie ich problemy.

Z amerykaskich sondaj opinii spoiecznej wynika, ie naiyg palenia postrzegany jest, jako mniej niebezpieczny ni pokazujNc to badania naukowcy. Takie stanowisko specjalicci tumaczNc tym, ii wpiyw dymu papierosowego na organizm moina dostrzec dopiero po kilkunastu latach palenia: nie wszystkich przekonuje wik argumentacja naukowa. Lekarze i palacze w jednym sNc zgodni: zerwanie z naiogiem wiNcie sika z ogromnym wysiikiem.

Trudno jest rzucić palenie, bo dzikki nikotynie cziowiek doznaje przyjemnoici. Wpiywa ona na wydzielanie neuroprzekajnikyw w myzgu, giywnie dopaminy – odpowiedzialnej za odczuwanie przyjemnoici i noradrenaliny, ktora wprowadza organizm w stan oiwienia i wyzwala energii.

Z biegiem czasu nikotyina zmniejsza zdolnoŃ myzgu do odczuwania przyjemnoici. Dlatego uzaleinieni od nikotyny potrzebujNc wikszych dawek tej substancji, aby doznania byiy takie same.

Odstawienie nikotyny powoduje zmniejszenie aktywnoici ukiazyw noradrenergicznego i dopaminergicznego, co prowadzi do zaburzec w neuronach myzgu, pojawiajNc sika typowe objawy odstawienie (abstynencyjne): pogorszenie koncentracji i sprawnoici intelektualnej, drailiwoŃ, frustracjk, irytacjk, zwikkszenie iaknienia i zaburzenia snu.

Poza wymienionymi zaburzeniami dym papierosowy, zawierajNecy duie iloŃ zwikszkwy smolistych i kancerogennych, powoduje szereg choryb ryinych ukiazyw organizmu. Szczegylnie wrailiwe sNc ukiazy: oddechowy (nowotwory piuc, zapalenie oskrzeli, astma i in.), sercowo-naczyniowy (zawai, choroba wiecowa serca, choroba naczyz obwodowych, nadciŃnienie i in.) i pokarmowy (nieiyy ioiNedka, zapalenie biony Ńluzowej jamy ustnej i in.).

Leczenie zaleinoici od nikotyny stanowi bardzo zioiony i dugi proces. Istnieje duio preparatyw syntetycznych i pochodzenia naturalnego wspomagajNecy rzucenie palenia. Na uwagk wŃryd tych naturalnych, zasiuguje **cytyzyna**.

Dzieje tego alkaloidu byiy ryine, i nie od razu on byi stosowany w leczeniu nikotynizmu. Cytyzyna zostaia wyizolowana z *Laburnum* (*Cytisus laburnum* L.) roŃliny z rodziny strNeczkwatych. Jest to krzak rosnNecy w ciepiych krajach Ńrodkowej Europy, giywnie w gyrach. Od dawna zabroniony jest wypas bydla w miejscach gdzie roŃnie *Laburnum*, poniewai zjedzenie tej roŃliny moie spowodowaj nawet Ńmierz zwierzet. BadajNc *Laburnum* w 1863 r., naukowcy Hussemann i Marme wykryli w jej nasionach alkaloid cytyzynk. Okazaio sika, ie alkaloid ten wystkpuje we wszystkich czkŃciach tej roŃliny, zwiaszcza w nasionach (wiksej ni 3%). Wyizolowana cytyzyna okazaia sika biaie krystalicznNc substancjNc o gorzkim smaku i bardzo trujNecy wiŃciwoŃciach. W 1895 roku dr Plugge stwierdzii wystkpowanie cytyzyny w oŃmiu gatunkach rodziny *Cytisus*, w dwuch gatunkach rodziny *Genista*, *Sophara* i *Baptisia*, a takie u *Anagyris foetida* i w innych roŃlinach.

PoczNtkowo cytyzyna byia stosowana w zwalczaniu... wszawicy. W 1916 roku entomolog A. Bacot opisai wyniki badac niektyrych Ńrodkyw owadobyczych w *British Medical Journal*, w tym takie cytyzyny. Z czasem cytyzynk zaczto stosowaj w leczeniu cikikiiego kaszlu i napadyw astmy, a takie jako Ńrodek przeczyszczajNecy i moczopkdny.

Wspiyczesne badania wykazai, ie wiŃciwoŃci tego alkaloidu okazai sika byz podobne do nikotyny. W 1969 roku na podstawie czNsteczkowych badac orbitalnych Kier'a, stwierdzono podobiectwo budowy czNsteczek nikotyny – acetylocholin i cytyzyny. Okazaio sika, ie we wzorach tych czNsteczek wystkpuje ujemnie naiaadowany, czterwartoŃciowy atom azotu, ktory i jest odpowiedzialny za aktywnoŃ podobnNc do nikotyny.

Rys.1. Wzyr strukturalny cytyzyny (C<sub>11</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>)

Cytyzyna jest agonistą N-cholinoreceptorów w vegetatywnych zwojach nerwowych oraz należy do grupy leków pobudzających zwoje nerwowe. W odróżnieniu od acetylocholiny cytyzyna (podobnie jak inne alkaloidy z grupy pochodnych piperydyny – sparteina i lobelina) rozkładana jest stosunkowo wolno przez acetylocholinesterazę – powoduje to wydłużenie stanu depolaryzacji i w efekcie – niewrażliwość receptorów na acetylocholiny.

Działanie cytyzyny można więc opisać w modelu dwufazowym: po wstępnym pobudzeniu zwojów autonomicznych występuje ich porażenie.

Cytyzyna pobudza nikotynoczułe cholinoreceptory biony postsynaptycznej w vegetatywnych zwojach nerwowych, komórki chromochłonne, w ścianie rdzeniowej nadnercza i w zatoce tkanki szyjnej. W skutek tego zostaje pobudzony ośrodek oddechowy (przeważnie droga odruchowa), następuje wzrost wydzielania adrenaliny z ścianki rdzeniowej nadnerczy oraz wzrasta tkankowe ciśnienie krwi.

Po wchłonięciu z przewodu pokarmowego cytyzyna zaczyna odgrywać rolę zwiastka zastępującego nikotynę, obniżając w ten sposób czas wyzdolnienia między pochłoniętą nikotyną a odpowiednimi receptorami (mechanizm konkurencji). Prowadzi to do stopniowego zmniejszenia i zanikania istniejącej u palaczy zależności psychicznej i fizycznej do nikotyny.

Cytyzyna jako lek jest stosowana w leczeniu przewlekłego nikotynizmu i jeżeli zostanie podana w odpowiednim momencie umożliwi stopniową rezygnację z palenia nie wywołując objawów abstynencji. Preparat wywołuje silny, ale tymczasowy wzrost tolerancji, ponieważ w dawkach terapeutycznych nie wywołuje zaniku apetytu, nudności i wymiotów.

Zaletami tego preparatu jest to, że może być stosowany u pacjentów cierpiących na choroby układu sercowo-naczyniowego i oddechowego, jak również palaczy w stanie napicia nerwowego i stresie.

Z badań klinicznych wynika, że po zastosowaniu cytyzyny:

- odsetek pacjentów rezygnujących z palenia jest wyższy niż po zastosowaniu analogów nikotyny;
- zaobserwowano pozytywny wpływ preparatu u chorych cierpiących na choroby płuc spowodowanych przewlekłym paleniem tytoniu;

Do przeciwwskazań do stosowania preparatu należy: miażdżyca tętnic, niektóre postaci schizofrenii, guz chromochłonny nadnerczy (*phaeochromocytoma*), ciężka niewydolność układu sercowo-naczyniowego oraz nadciśnienie złośliwe. Należy także zachować szczególną ostrożność stosując cytyzynę u pacjentów z objawami nasilonej choroby wrzodowej przewodu pokarmowego.

Cytyzyny nie należy stosować razem z lekami przeciwciepłotnymi.

U niektórych pacjentów przyjmujących wysokie dawki preparatu mogą wystąpić: nudności, wymioty, zawroty głowy, skurcze i osłabienie mięśni. Po obniżeniu dawki objawy te zanikają.

Sposób dawkowania cytyzyny w leczeniu odwykowym od nikotynizmu jest precyzyjnie ustalony i opisany w poniższej tabeli:

Dni leczenia	Sposób przyjmowania	Dawka dobową
od 1 do 3 dnia	po 1 tabl. co 2 godz.	6 tabl. dziennie
od 4 do 12 dnia	po 1 tabl. co 2,5 godz.	5 tabl. dziennie
od 13 do 16 dnia	po 1 tabl. co 3 godz.	4 tabl. dziennie
od 17 do 20 dnia	po 1 tabl. co 5 godz.	3 tabl. dziennie
od 21 do 25 dnia	1 do 2 tabl. dziennie	

Zakończenie palenia powinno nastąpić najpóźniej pod koniec piętego dnia od początku leczenia. Po zakończeniu leczenia, dla utrwalenia, nie wolno odczuwać się paląc.

W razie potrzeby należy powtórzyć kurację po 4–5 miesiącach.

Objawami niepożądanymi związanymi z przyjmowaniem cytyzyny, zazwyczaj występującymi przy zbyt wysokim i/lub nieprawidłowym dawkowaniu są: bóle głowy, nudności i wymioty, zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszenie czynności serca, duszność, osłabienie, rozszerzenie źrenic, biegunka; w wyższych (toksycznych) dawkach cytyzyna może wywołać drgawki i śpiączkę.

W przypadku wystąpienia opisanych działań niepożądanych stosowanie leku należy przerwać. Można zastosować leki uspokajające oraz leki obniżające ciśnienie krwi.

Jedynym preparatem cytyzyny zarejestrowanym na rynku polskim jest bugarski **TABEX**. Należy podkreślić, że w odróżnieniu od innych leków wskazanych do leczenia przewlekłego nikotynizmu Tabex jest preparatem bardzo tanim – koszt dziennego leczenia (przy uwzględnieniu 25-dniowego cyklu leczenia) wynosi dla pacjenta zaledwie 39 gr, a więc wielokrotnie mniej niż w przypadku bupropionu i plasterków nikotynowych (TD). Wydaje się, że w związku z uznaniem uzależnienia od palenia za cywilizacyjną chorobę społeczną lek ten powinien znaleźć się na liście leków refundowanych.

Producent	Nazwa leku	Postać leku i skład	Wielkość opakowania	Cena w aptece	Koszt dziennego leczenia
Pharmachim	TABEX	Tabl. po	100 szt.	9,85 zł	0,39 zł