

1964 – 2004

Štyridsať rokov od stanovenia prvého kardiovaskulárneho rizikového faktora

Haviarova prednáška – IX. kongres SKS, 7. október 2004, Bratislava

13. januára 1964 prezentoval Hlavný lekár USA. L. L. Terry širokej verejnosti Správu poradného výboru (tvorí ho 160 vynikajúcich vedcov zo všetkých medicínskych odborov z najlepších amerických univerzitných pracovísk), ktorý počas takmer dvoch rokov analyzoval všetky dostupné údaje o *vplyve fajčenia na ľudské zdravie* (1). Správa bola historicky prvým uceleným pohľadom, ktorý potvrdzoval príčinnú súvislosť medzi fajčením a zvýšenou chorobnosťou spolu s predčasnou úmrtnosťou. Závbery správy boli vedecky strohé, napriek tomu veľavravné. *Hlavným zdravotným následkom fajčenia* je predčasný vznik a zvýšená úmrtnosť na *srdcovocievne choroby*, predovšetkým všetky formy ischemickej choroby srdca, vrátane náhlejšej smrti, ale aj cievne mozgové príhody a ochorenia periférnych artérií, ďalej rakovina pľúc, ktorá spomedzi všetkých druhov nádorov zaznamenávala kontinuálny, dramaticky sa zvyšujúci nárast incidencie, pričom až v 85 % sa potvrdil kauzálny vzťah s fajčením. Vyjadrené v číslach, fajčiari majú o 1 080 % vyššiu úmrtnosť na rakovinu pľúc v porovnaní s nefajčiarmi. Potvrdil sa významný podiel fajčenia na vzniku chronickej bronchitídy a pľúcneho emfyzému. Dokázal sa závažný vplyv fajčenia na vznik rakoviny ústnej dutiny, pažeráka, močového mechúra, obličiek, žalúdka a prostaty. Fakty o vedecky preukázanej škodlivosti fajčenia sa stali senzáciou a ocitli sa na titulných stránkach denníkov, objavili sa v úvode rozhlasových a televíznych správ. Iniciatívu bratislavského vydavateľstva Osveta a Ing. Bystrického s Ing. Balanom, CSc., bolo v tom istom roku slovenským čitateľom k dispozícii vyše 100-stranové zhrnutie „Správy“ (2). V roku 1965 bratislavské vydavateľstvo Obzor ponúкло čitateľom knihu nositeľa Nobelovej ceny za chémiu W. M. Stanleya a E. G. Valensa (3) z kalifornskej univerzity v Berkeley „Na prahu života“. Knihu autori *venovali „Nicotiane Tabacum“* a z angličtiny ju preložil Ing. J. Balan, CSc. Rozpor v postoji Ing. J. Balana, CSc. k fajčeniu je len zdanlivý. W. M. Stanley dostal Nobelovu cenu za chémiu, izoláciu a opísanie štruktúry prvého vírusu, ktorým bol práve *vírus tabakovej mozaiky*. Vďaka tomuto vírusu sa spoznala štruktúra nukleových kyselín, základ genetickej informácie každej bunky, a stala sa tak prvým predstupienkom k poznaniu aj ľudského genómu. Tabakové listy vďaka ich škodcovi poslúžili rozvoju ľudského poznania, žiaľ, oni samotné predstavujú jednu z jeho najrozpornejších stránok.

V roku 1982 od vydania publikácie *Fajčenie a zdravie* uplynulo 18 rokov. Vydavateľstvo Information Resources Press v Arlingtone, Virginia, (neďaleko Arlingtónskeho cintorína) publikovalo informáciu, že od roku 1964 Hlavný lekár USA vydal 15 zväzkov s úhrnným počtom 4 584 strán, venovaných zdravotným následkom fajčenia. Vytvorenie indexu si vyžiadalo vytvorenie ďalšieho 16. zväzku. V tom istom roku Ústav zdravotnej výchovy v Bratislave pod záštitou Ministerstva zdravotníctva SR usporiadal jubilejné X. dni zdravotnej výchovy pod heslom: *Rozhodni sa nefajčiť*. Prednášky vyzvaných odborníkov boli publikované in extenso formou zborníka. Doc. Ing. I. Šimončič, CSc. (4) z Katedry riadenia Vysoké školy ekonomickej v Bratislave vo svojom príspevku zdôraznil: *Korelačná závislosť medzi fajčením a chorobnosťou nebola vedecky dokázaná*. Doteraz publikované údaje u nás aj v zahraničí *nie sú* pre národohospodárske prepočty *dostačujúce!* Nabádal obvodných a závodných lekárov, aby chýbajúce údaje doplnili prvotnou evidenciou o zdravotnej újme spôsobenej fajčením. Navrhoval výrobu cigariet s menším negatívnym vplyvom na zdravie

a z ekonomického hľadiska komplexnejšie využitie tabakovej suroviny výrobou rekonštituovaného tabaku. Cieľom je znížovanie spotreby tabaku na jednotku pri zachovaní ziskovej úrovne. Ročne sa do ČSSR doviezlo tabaku za 4,5 miliardy devízových korún. Na splnenie tohto strategického cieľa, zdôraznil Doc. Šimončič, je potrebné kúpiť zariadenie na výrobu fóliového tabaku v cene prevyšujúcej 52 miliónov devízových korún. Stroji na výrobu fóliového tabaku dostal prednosť pred nákupom prvého CT na Slovensku. Prezentované názory popredného ekonóma posúvali úroveň poznania o vplyve fajčenia na zdravie približne do 30. rokov, kedy autori prvej vedeckej učebnice farmakológie Lhoták, Bouček a Polák zaradili tabak medzi „pochutiny“ s najväčšou celosvetovou spotrebou. Vzhľadom na veľmi rýchly nástup tolerancie na nikotín neprípisovali fajčeniu *žiadny negatívny vplyv na zdravie*, s výnimkou ľahkej faryngitídy. Fajčenie bolo spoločenským aktom, „kvalita“, fajčiva bola odrazom spoločenského postavenia. Americkí lekári na základe celonárodného prieskumu uprednostňovali fajčenie „starostlivo vybraného, vzácneho orientálneho tabaku najvyššej kvality“ – cigarety Camel. Medicína reprezentovala jeden z najprogressívnejšie rozvíjajúcich sa vedných odborov. S cigaretami Camel sa bádalo ľahšie a predlžovanie strednej dĺžky života bolo na dosah ruky. V 30. rokoch sa objavili aj prvé cigarety s filtrom, ktoré odporúčali stomatológovia ako prevenciu nepríjemného hnednutia zubov. Fajčenie v plnej miere rešpektoval diplomatický protokol. Na Jaltskej konferencii troch víťazných mocností vo februári 1945 dotváralo fajčenie uvoľnenú atmosféru aj na známych skupinových fotografiách (**obrázok 1**). Každý z prominentných protagonistov summitu fajčil iný druh tabaku: cigarety, cigary a fajku. Každý prevyšoval vek 63 rokov, trpel na hypertenziu a život všetkých ukončili hemoragické cievne mozgové príhody (u prezidenta Roosevelta 6. apríla 1945). Osobní lekári v čase summitu hodnotili ich krvný tlak ako veku primeraný a fajčenie bolo iba neškodným zvykom.

JALTA
12.2.1945



Obrázok 1 Na Jaltskej konferencii troch víťazných veľmocí dotváralo fajčenie uvoľnenú atmosféru

Prelomom v náhľade čelného politika na fajčenie bol postoj prezidenta USA J. F. Kennedyho, ktorý 7. júna 1962 svojím podpisom ustanovil Poradný výbor hlavného lekára USA, určený na vedecké posúdenie vplyvu fajčenia na ľudské zdravie. Kennedy priebežne sledoval činnosť poradného výboru a už prvé výsledky ho viedli k zanechaniu fajčenia cigariet, výmenou za „zdravšie“ cigary. J. F. Kennedy zomrel 22. novembra 1963 na následky atentátu v texaskom Dallase. Správu Poradného výboru „Fajčenie a zdravie“ odovzdával Hlavný lekár USA do rúk už jeho nástupcovi, L. B. Johnsonovi. Správa mala 387 strán a stala sa prvou vedeckou publikáciou, ktorá prekročením jedného milióna výtlačkov splnila kritériá na „bestseller“. Ľudia hltali vedecké fakty, čísla, štatistické údaje, chemické vzorce, grafy a krivky. Dozvedeli sa, že horiaci koniec cigarety dosahuje takmer 900 °C, tabakový dym je aerosólom s priemerom častíc 0,0005 mm, ktorých počet v 1 cm³ presahuje niekoľko miliónov. Častice s takýmto priemerom sa ideálne inhalujú do najjemnejších pľúcnych alveol, pričom v dyme jedinej cigarety sa identifikovalo vyše 500 (dnes 4 720!) samostatných chemických látok. Medzi komponentami okrem známeho nikotínu sa nachádzal CO, pomocou ktorého nacisti likvidovali svoje obeť v koncentračných táboroch, kyanidy vrátane vysokoúčinného kyanovodíka (oblúbeného medzi príslušníkmi SS), aldehydy, ketóny, karboxyly, heterocyklické zlúčeniny, polycyklické uhľovodíky, vrátane najúčinnejšieho kancerogénu benzopyrénu. Tabakový decht však predstavoval až 40-krát účinnejší kancerogénny potenciál, ako sám benzopyrén. Dočítali sa, že v roku 1961 zomrelo v USA na rakovinu pľúc 39 000 ľudí, ale na ischemickú chorobu srdca (ICHS) 502 351 ľudí. Fajčenie samotné zvyšuje úmrtnosť na ICHS 1,7-krát. Fajčiari preto zomierajú na prvom mieste na ICHS, nie na rakovinu pľúc. Fakty, fakty, fakty, ktoré skrývajú v sebe utrpenie, bolesť, žiaľ a tragédie úplne zbytočných predčasných, náhlych neočakávaných úmrtí mladých ľudí, ktorí mohli a mali ešte žiť. Stačilo jediné, nefajčiť.

Množstvo informácií o škodlivosti fajčenia každým rokom narastalo. Fajčenie popri sympatomimetických účinkoch, ktoré vedú k vazokonstrikcii, zvyšovaniu krvného tlaku a pulzu, priamo poškodzuje endotel, pôsobí prokoagulačne, podporuje vznik trombózy zvyšovaním viskozity krvi polyglobulickým pôsobením, v dôsledku narušeného transportu a využitia O₂, podporuje elektrickú nestabilitu myokardu. V experimentálnych podmienkach fajčenie priamo indukuje aterosklerózu a vznik všetkých komplikácií aterosklerózy. Najvyššia miera rizika vzhľadom na vznik ICHS je u mladých 30–59-ročných pacientov, kde v porovnaní s nefajčiarmi zvyšuje riziko trojnásobne. Správa hlavného lekára USA z novembra 1983, venovaná vzťahu fajčenia ku kardiovaskulárnym ochoreniam (KVS), zdôrazňovala ešte naliehavejšie, že najzávažnejším následkom fajčenia sú KVS choroby s jasným prívlastkom ICHS (5). Kumuláciou údajov z piatich národných incidenčných štúdií vznikol spoločný národný projekt (Pooling project) (6), ktorý podrobne analyzoval potenciál jednotlivých rizikových faktorov (fajčenie zvyšovalo riziko vzniku ICHS 2,5-krát). Zároveň sa preukázal vzájomne sa potencujúci účinok troch základných rizikových faktorov (RF). Ak muž vo veku 30–59 rokov bez RF mal incidenciu veľkých koronárnych príhod vyjadrenú pomerom 23/1 000, fajčenie zvýšilo pomer na 54/1 000, trojkombinácia RF (fajčenie + hypertenzia + dyslipoproteínémia) zvýšilo pomer na 189/1 000 (6). Tieto zistenia sú základom na vypočítanie KVS rizika aj v najnovšom odporúčaní Európskej kardiologickej spoločnosti formou systému SCORE (7). Výnimkou je rozdielnosť odvodená od celkového stupňa rizika v jednotlivých európskych krajinách. V Belgicku, Francúzsku, Grécku, Taliansku, Luxemburgu, Španielsku, Švajčiarsku a Portugalsku je KVS riziko nízke a prediktívna hodnota jednotlivých RF je preto o málo nižšia. Slovensko a všetky ostatné európske krajiny patria medzi krajiny s vysokým rizikom. Nevyjasneným zostával názor na mieru rizikovosti environmentálneho, tzv. pasívneho fajčenia. Prevládal názor, že vystavením sa pasívnemu fajčeniu sú podráždené sliznice, vznikajú bolesti hlavy a nevoľnosť, čím sa znižuje efektivita práce (8). Experimentálny model pasívneho fajčenia v našom laboratóriu potvrdil bezprostredný zásah do dýchacích procesov mitochondrií v srdcovom svalu, pričom stupeň poškodenia priamo koreloval s dĺžkou expozície tabakovému dymu (9). Potvrdil sa účinok pasívneho fajčenia na významne vyššiu frekvenciu respiračných infektov, vrátane zápalov

pľúc, záchvatov bronchiálnej astmy, ale aj zápalov stredného ucha a rakoviny pľúc. Nedokázala sa bezpečná koncentrácia inhalačných kancerogénov. Potvrdil sa aj účinok pasívneho fajčenia na vzniku KVS ochorení (10).

Citlivejšie analytické metódy, ktoré stanovujú koncentráciu nikotínového metabolitu kotinínu v moči potvrdili, že aj po štyroch dňoch od poslednej expozície pasívnemu fajčeniu zostáva hodnota tejto látky oproti kontrolným osobám signifikantne zvýšená, pričom hladina kotinínu stúpa úmerne s počtom expozícií pasívnemu fajčeniu. *Environmentálne fajčenie svojim pôsobením má kvalitatívne identické negatívne vplyvy na ľudské zdravie ako fajčenie aktívne* (11). Rozsiahla 10 rokov trvajúca prospektívna štúdia medzi britskými mužmi v strednom veku potvrdila, že tri základné rizikové faktory (fajčenie, hypertenzia a hypercholesterolémia) sú rozhodujúcimi činiteľmi pri vzniku KVS ochorení vo viac ako 86 %. Tvrdenia, že „klasické RF“ vysvetľujú len asi 50 % KVS ochorení, sa ukázali ako skresľujúce a nepodložené (12).

Správa z roku 1964 presne identifikovala, že fajčenie tehotných žien má za následok vyšší výskyt spontánnych abortov a predčasných pôrodov. Štatisticky najvýznamnejšou odchýlkou bola nižšia priemerná hmotnosť donosených detí o asi 250 g. Význam tejto skutočnosti bol nejasný. Dnes sa nižšia pôrodná hmotnosť donoseného dieťaťa hodnotí ako prejav fetálnej hyponutricie, ktorá je samostatným rizikovým faktorom predisponujúcim k neskoršiemu vzniku artériovej hypertenzie, diabetu a dyslipoproteínémie.

Fakty o škodlivosti fajčenia našli svoj odraz v „odpovedi vedy“ pokusmi o zníženie hlavných škodlivín v tabakovom dyme. O znížení koncentrácie CO sa snažili výrobcovia zvýšením porozity cigaretového papiera, kým nikotín a decht mali zachytiť nové účinné filtre. Paradoxne, čím bol filter účinnejší, tým bola produkcia CO vyššia. Do vyhodnocovania „kvality a účinnosti“ cigaretových filtrov sa zapojili aj laboratória Americkej lekárskej spoločnosti (American Medical Association). Mikronitový filter cigariet Kent, vyvinutý v roku 1952 vo výskumných atómových laboratóriách, svojou účinnosťou v zachytení dechtu a nikotínu sedemkrát prevyšoval výroby konkurentov. Skvelé víťazstvo cigariet Kent, „najviac chrániace ľudské“ zdravie, bolo publikované v oficiálnom časopise JAMA. Zostáva iróniou, že „účinnú ochranu zdravia“ zabezpečovali vo filteri *mikrovlákná azbestu, jedného z najúčinnejších kancerogénov*. Azbest z filtra Kent odstránili až v roku 1957 (13).

Ďalšou cestou ako urobiť „zdravšie“ cigarety, bolo zníženie škodlivín priamo v tabaku. Menila sa agrotechnika pestovania, použitie agrochemikálií, hľadali sa nové odrody, vrátane genetických manipulácií. Prelomom sa stalo využitie tabakového prachu a odpadu (stoniek a stebiel, ktoré obsahujú podstatne menej nikotínu) formou tzv. rekonštituovaného, fóliového tabaku. Zhomogenizovaná zmes tabakového odpadu sa po chemickej úprave, za prítomnosti lepidiel a za tepla zalisovala do jemnej fólie z celulózy. Teplom bunky celulózy a tabaku expandovali, zväčšili objem (množstvo „tabaku“ narástlo). Expandované bunky ľahšie prijímali prírodné a arteficiálne aromatické látky, ktoré dodali novému „tabaku“ neodolateľnú vôňu a chuť. Pridaním glycerínu sa zaistila optimálna vláčnosť fólie. Po nakrájaní vznikol nový tabak. Tento proces pomenoval Doc. Ing. I. Šimončíč *komplexným využitím tabakovej suroviny so znížením spotreby tabaku na jednotku, pri zachovaní ziskovej úrovne*. Vznikli cigarety novej generácie LIGHTS (14).

Tabuľka 1 Priemerné množstvo nikotínu a dechtu v jednej cigarete (roky 1954 – 1990)

	Nikotín	Decht
1954	2 mg	37 mg
1980	< 1 mg	< 14,0 mg
1990		
West super lights	0,4 mg	2,0 mg
CARLTON	< 0,002 mg	< 0,001 mg

Tabuľka 1 v číslach dokumentuje meniace sa priemerné množstvo nikotínu a dechtu v jedinej cigarete v priereze od roku 1954 cez rok 1980 až po rok 1990.

Suverénnym víťazom z hľadiska najnižšej koncentrácie nikotínu a dechtu sú cigarety Carlton, čo potvrdila aj federálna obchodná komisia (FTC). Aké boli zdravotné následky fajčenia cigariet Lights, ktoré v predstave ich nižšej škodlivosti sa stali dominantnými, najmä medzi fajčiarkami? Dym cigariet Lights pôsobil pri inhalovaní menej dráždivo, umožňoval výnimočne hlboké, dokonalé inhalovanie. Výsledkom je, že rakovina pľúc prevýšila rakovinu prsníka tak u amerických, ako aj slovenských žien. Cigarety Lights nepreukázali žiadny zdravotný prospech. Podobne ako mikronitový filter s azbestom aj cigarety Lights patria k veľkým, vedecky sa tváriacim podvodom. Jedinou vedecky potvrdenou alternatívou je *úplné nefajčenie*.

Jednou z kontroverzných otázok bola samotná podstata fajčenia. Správa z roku 1964 dospela k záveru, že fajčenie nespĺňa kritériá závislosti, je len zvykom. Pri študovaní procesov starnutia v mozgu pomocou pozitívnej emisnej tomografie sa náhodne zistili výrazne znížené hladiny enzýmu monoaminoxidázy B (MAO B), ktorý je hlavnou cestou degradácie dopamínu, ktorý zohráva v mozgu úlohu euforizujúceho prenášača. Prakticky každý drogový závislý, vrátane závislosti od alkoholu, je zároveň silným fajčiarkom. *Fajčenie* získalo epiteton „*úvodná droga*“, pretože mechanizmus návyku na kokaín, heroín, amfetamín, ale aj alkohol a nikotín je identická (15). Pozoruhodná súvislosť sa potvrdila medzi fajčením, depresiou a sedavým spôsobom života na jednej strane a potvrdenou ICHS na druhej strane. Tieto súvislosti spĺňali kritériá štatistickej významnosti. Depresívny syndróm, sedavý spôsob života spolu s fajčením tvoria významný prediktor mortality na ICHS. Jednoduchým preventívnym opatrením je pohybová aktivita, ktorá je zároveň vynikajúcim antidepresívnym prostriedkom (16).

Správa z roku 1964 pripisovala fajčeniu cigár len nepatrný, pri mierom fajčení žiadny negatívny účinok na zdravie. Cigary boli identitou výnimčnosti. Úmerne s údajmi o zdravotných následkoch fajčenia cigariet začala spotreba cigár stúpať, v ostatných rokoch až o 700 %. Prispeli k tomu mnohé osobnosti spoločenského, kultúrneho a športového života, vrátane lekárov. Analýza fajčenia cigár však preukázala zhodné *negatívne vplyvy na zdravie, vrátane vzniku závislosti*. Hlavným argumentom o neškodnosti cigár je, že ich dym sa neinhuluje. Dym cigár, podobne ako dym fajky je *silne alkalický* a protonizovaný *nikotín* sa resorbuje *priamo cez sliznicu dutiny ústnej*. Cigaretový dym má kyslé pH a nikotín sa resorbuje až v pľúcnych alveolách. Množstvo tabaku a množstvo nikotínu z jedinej cigary mnohonásobne prevyšuje tieto parametre v porovnaní s cigareťou. Dym z cigary obsahuje vyše 4 000 chemických látok, významné množstvo z nich sú karcinogény. Na rozptýlenie dymu z jedinej cigary je v prostredí bytu potrebných päť hodín. Riziko nedobrovoľného exponovania tabakovému dymu je u cigár väčšie ako u cigariet. Zdravotné riziko vystaveniu tabakovému dymu je rovnaké pre všetky jeho zdroje. Cigary (a ani fajky) nie sú bezpečnou alternatívou cigariet (17).

Analýzou dát z najdlhšie trvajúcej epidemiologickej štúdie na svete, z Framinghamu, sa potvrdilo, že *fajčenie významne skraca život všetkým tým, čo KVS ochorenie dostali, aj tým, ktorí KVS ochorenie nedostali. Fajčenie významne zvyšovalo riziko vzniku KVS ochorenia. Pacienti s KVS ochorením žili dlhšie, ak nefajčili*. Analýzu údajov urobili pracovníci dvoch univerzitných centier v Holandsku (18).

Údaje o škodlivosti fajčenia narástli do nebyvalých rozmerov. Napriek tomu, že argumenty sú jednoznačné (ako nedávno publikované z Framinghamu), počet obetí fajčenia narastá.

Ročne umierajú štyri milióny ľudí, 11 tisíc zomiera každý deň. Zomierajú zbytočne. Množstvo fajčiarkov sa zvyšuje, čoraz viac sú nimi mladé dievčatá. Mimoriadny je vzostup v rozvojom svete (19). Fajčenie a súčasné užívanie p. o. kontraceptív zvyšuje riziko ICHS u žien až 40-násobne! O riziku fajčenia na fetálne programovanie sme už hovorili. Žiaden tvor okrem človeka nepoškodzuje zámerne svoje potomstvo ešte pred jeho narodením.

Na Slovensku aktuálne fajčí 1,5 milióna jeho obyvateľov, následkom fajčenia zomiera ročne 11 000 ľudí (**obrázok 2**). Ak súčasných, štyri milióny mŕtvych ročne zahaľujú kúdoľ tabakového dymu, ako je to s budúcnosťou? Odhady na rok 2020 sú apokalyptické: 8,4 milióna mŕtvych následkom fajčenia za jediný rok. 70 % nových fajčiarkov v rozvojových krajinách. Dominantný typ fajčiarky budúcnosti: 14 – 19-ročné dievča. Vek začínajúceho fajčiarky čoraz nižší, hlboko v predškolskom období (**obrázok 3**).

Od publikovania Správy poradného výboru Hlavného lekára USA Fajčenie a zdravie uplynulo 40 rokov. Poučili sme sa? Alebo stále ešte čakáme spolu s Doc. Ing. I. Šimončíčom, CSc. na relevantné údaje od našich lekárov prvého kontaktu?

KAŽDÝ DEŇ

začína fajčiť

- 82.000 – 99.000 detí a mladistvých

fajčí

- 1,1 miliarda ľudí

na Slovensku

- 1,5 milióna ľudí



Obrázok 2 Na Slovensku ročne zomiera následkom fajčenia 11 000 ľudí

BUDÚCNOSŤ

rok 2000

- 4 milióny úmrtí/rok
- 11 tisíc na Slovensku/rok
- 11 tisíc denne vo svete

rok 2020

- ↑ 8,4 miliónov úmrtí/rok
- 70 % rozvojové krajiny
- dominujú 14 – 19 ročné dievčatá

fajčenie + p. o. kontraceptíva zvyšujú riziko ICHS 40 – 60 krát



Obrázok 3 Odhady na rok 2020 sú apokalyptické: 8,4 milióna mŕtvych následkom fajčenia za jeden rok
Prameň: Women and the Tobacco Epidemic, WHO 2001

Literatúra

1. Smoking and health. Report of the Advisory committee to the surgeon general of the public health service. Washington, DC: NIH 1964:387.
2. Bystrický V, Balan J. Fajčenie a zdravie. Bratislava: Osveta 1964:112.
3. Stanley WM, Valens EG. Na prahu života. Bratislava: Obzor 1965:220.

-
4. Šimončíč I. Niektoré ekonomické aspekty fajčenia. Zborník X. dní zdravotnej výchovy Rozhodni sa nefajčiť. Bratislava: Ústav zdravotnej výchovy 1982:124.
 5. The health consequences of smoking. Cardiovascular disease. A report of the surgeon general. Washington, DC: US dept of health and humans services, Public health service, Office on smoking and health, NIH 1983:384.
 6. Pooling project research group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: Final report of the Pooling project. J Chronic Dis 1978;31:302–313.
 7. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2003;24:1601–1610.
 8. Rosival L Nicotinisumus. In: Vademecum medici. 6. vydanie. Martin: Osveta 2003:2252.
 9. Gvozdjáková A, Kucharská J, Sány L, et al. Vplyv fajčenia na aktivitu cytochrómoxidázy v mitochondriách srdcového svalu. Bratisl lek Listy 1985;83:10–15.
 10. The health consequences of involuntary smoking. A report of the surgeon general. Washington, DC: US dept of health and human services, Pub. Health service, Office of smoking and health 1986:359.
 11. Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders. Washington DC: US dept of health and human services, National institute of health, US environmental protection agency, NIH publ. 1993:364.
 12. Emberson JR, Whincup PH, Morris RW, et al. Re-assessing the contribution of serum total cholesterol, blood pressure a cigarette smoking to the etiology of coronary heart disease: impact of regression dilution bias. Eur Heart J 2003;24:1719–1726.
 13. Tobacco and the clinician. Interventions for medical and dental practice. Washington, DC: US dept of health and human services, NIH publ. 1994:389.
 14. The health consequences of smoking. The changing cigarette. A report of the Surgeon general. Washington, DC: US dept of health and human services, NIH publ 1981:252.
 15. Stephenson J. Clues found to tobacco addiction. JAMA 1996;275:1217–1218.
 16. Brumett BH, Babyak MA, Siegler IC, et al. Effect of smoking and sedentary behavior on the association between depressive symptoms and mortality from coronary heart disease. Am J Cardiol 2003;92:529–532.
 17. Cigars. Health effects and trends. Washington, DC: US dept of health and humans services, NIH publ. 1998:232.
 18. Al Mamun A, Peeters A, Barendregt J, et al. Smoking decreases the duration of life lived with and without cardiovascular disease: a life course analysis of the Framingham heart study. Europ Heart J 2004;25:409–415.
 19. Women and the tobacco epidemic. Challenges for the 21st century. The World Health Organization in collaboration with the institute for global tobacco control, John Hopkins school of public health. Geneva: WHO 2001:275.
 20. Ako zastaviť epidémiu. Vláda a ekonomika kontroly tabaku. A World Bank Publication Washington, DC. 1-st Slovak edition. Bratislava: Občianske združenie Stop fajčeniu 2002:126.

Prof. MUDr. Viliam Bada, CSc.
III. interná klinika LFUK, Bratislava