

Alicja Siemińska

Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Odpowiedź autora na komentarz T.M. Zielonki „Postawy wobec palenia tytoniu wśród studentów I i VI roku medycyny z rocznika studiów 2002–2008”

Author's response to commentary of T.M. Zielonka "Medical students' attitudes towards tobacco smoking at first and sixth year of their studies 2002–2008"

Pneumonol. Alergol. Pol. 2010; 78, 2: 182–185

Dziękuję doktorowi Tadeuszowi Zielonce za obszerny komentarz naszego artykułu „Postawy wobec palenia tytoniu wśród studentów I i VI roku medycyny z rocznika studiów 2002–2008”. Jest to bardzo wartościowy „głos w dyskusji”, który sprostował mnie z kolei do przysłania kilku wyjaśnień i uwag do komentarza. Nawiązują one do szczególnie bliskiego mi obszaru badawczego, czyli genetycznych i środowiskowych uwarunkowań palenia tytoniu, chociaż nie były one tematem tej pracy.

Przedstawione przez nas badania dotyczyły oceny postaw wobec palenia tytoniu wśród studentów I i VI roku medycyny z rocznika studiów 2002–2008. Wykazały one między innymi, że: 1) w trakcie trwania studiów zmniejsza się ogólna częstość palenia tytoniu wśród studentów medycyny, 2) jednak część osób podejmuje palenie na studiach medycznych, co sugeruje dominujący udział czynników genetycznych nad środowiskowymi w rozpoczynaniu palenia w tym okresie życia. O ile na sformułowanie pierwszego wniosku, w formie stwierdzenia, pozwoliła metodyka badań, o tyle we wniosku 2 zawarto jedynie sugestię opartą na stanie obecnej wiedzy o genetycznych uwarunkowaniach palenia tytoniu, wskazującym między innymi, że największy udział w rozpoczynaniu pale-

nia tytoniu przez młode, dorosłe już osoby (w przedziale wiekowym 19–25 lat) mają właśnie czynniki genetyczne, podczas gdy w rozpoczynaniu palenia przez nastolatków — czynniki środowiskowe [1, 2].

Doktor Zielonka komentuje głównie poczynioną przez nas sugestię, a przy tym wydaje się marginalizować udział czynników genetycznych w paleniu tytoniu, uznany obecnie za dominujący [3, 4]. Czynniki kulturowe, które tak szeroko omawia w swoim komentarzu dr Zielonka, mają niezaprzeczalny wpływ na częstość palenia w ogólnej populacji danego kraju, a tym samym także w populacji lekarzy czy studentów medycyny. Szczególnie wyraźnie jest to widoczne w przypadku kobiet, gdyż w niektórych krajach, na co zwraca uwagę dr Zielonka, rozpowszechnienie palenia wśród nich jest znaczne, w innych kobiety nie palą tytoniu w ogóle lub odsetek palaczek jest bardzo mały, a tak odmienne częstości palenia wynikają głównie z różnic kulturowych. Na różnice w częstościach palenia wśród studentów medycyny w różnych krajach sami zresztą zwróciliśmy uwagę w artykule, chociaż nie omawialiśmy szerzej przyczyn tego zjawiska, na przykład wpływu wspomnianych modyfikatorów kulturowych. Należy odróżnić jednak rozważania nad częstością palenia w ogólnej po-

Adres do korespondencji: dr n. med. Alicja Siemińska, Klinika Alergologii UM w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk, tel./faks: 58 349 16 25, e-mail: asieminska@amg.gda.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 15.12.2009 r.
 Copyright © 2010 Via Medica
 ISSN 0867–7077

pulacji danego kraju, czy na przykład populacji lekarzy lub studentów, w której częstość palenia odzwierciedla pośrednio częstość palenia w ogólnej populacji, z jej specyficznymi kulturowymi uwarunkowaniami, od rozważań, dlaczego w środowisku o stosunkowo niewielkiej częstości palenia, tj. studentów medycyny, w dodatku deklarujących świadomość szkodliwości palenia tytoniu, niektóre, dojrzałe już przecież osoby, zaczynają palić w trakcie studiów, w sytuacji gdy w tym samym czasie wielu z ich palących kolegów porzuca palenie.

Czynniki kulturowe mogą sprawić, że fenotyp palacza nigdy się nie ujawni. Osoby, które nigdy nie zapaliły papierosa z powodów kulturowych, na przykład kobiety w Chinach, gdzie społeczeństwo tradycyjnie piętnuje kobiety palące, zwłaszcza niezamężne, stanowią w pewnym sensie „nieznany” fenotyp. I tak, chińskie studentki medycyny praktycznie nie palą papierosów (0% palących) [5], natomiast wśród chińskich lekarek pali ich już 12% [6]. A zatem część studentek medycyny w Chinach sięga, już jako lekarki, po papierosa, a niektóre z nich kontynuują palenie (wbrew czynnikom kulturowym i lekarskiej wiedzy na temat szkodliwości papierosów), a następnie uzależniają się od nikotyny, ujawniając fenotyp palacza, podczas gdy inne, po wypaleniu jednego czy większej liczby papierosów (być może znów pod wpływem czynników środowiskowych, np. reklamy papierosów z hasłami emancypacji i zachodniego stylu życia, a także z powodu bardziej liberalnej oceny przez społeczeństwo tego dynamicznie rozwijającego się kraju roli wykształconych, zamężnych kobiet, uprawiających prestiżowy zawód) porzuca palenie. Zatem mogą ujawniać się tu jakieś wrodzone predyspozycje do rozpoczynania palenia, jego kontynuowania i uzależnienia się od nikotyny. Rozpoczynanie palenia tytoniu przez część studentów medycyny w naszych badaniach sugeruje możliwy udział czynników genetycznych, tym bardziej, że aktualny stan wiedzy wskazuje na znaczny udział tych czynników w wariancji palenia tytoniu, a zwłaszcza późnej inicjacji tytoniowej [1, 2]. Podsumowując wiedzę na ten temat, warto przypomnieć, że zgodnie z podstawowym założeniem genetyki zachowania (a palenie tytoniu jest złożonym zachowaniem człowieka) fenotyp człowieka (palenie tytoniu *per se*, jak też szczególne fenotypy, takie jak wiek rozpoczynania palenia, liczba papierosów wypalanych dziennie itp.) jest kształtowany przez genotyp oraz szeroko pojęte środowisko (w tym czynniki kulturowe, świadomość szkodliwości palenia w danej populacji, prowadzone kampanie tytoniowe przemysłu ty-

toniowego — reklama i promocja papierosów, czy też odwrotnie prowadzone kampanie przeciwytoniowe).

Posługując się tradycyjnymi metodami badawczymi (tj. metodą bliźniąt, metodą studiów rodzinnych oraz metodą badań adopcyjnych), określono proporcję udziału czynników genetycznych w zmienności badanego zachowania, na przykład palenia tytoniu, przy jednoczesnej kontroli wpływów środowiskowych (część wariancji, której nie można wytłumaczyć wpływem genetycznym jest wyjaśniana wpływami środowiska, które z kolei rozdziela się na wpływ środowiska wspólnego, czyli rodzinnego, i wpływ środowiska specyficznego, indywidualnego dla danej jednostki, na przykład środowisko szkoły, pracy, znajomi itd.). Tak oszacowany udział czynników genetycznych w zmienności zachowania określa się terminem odziedziczalność [7]. Odziedziczalność palenia tytoniu, na podstawie licznych badań, przeprowadzonych w grupach par bliźniąt (liczących nawet ponad 20 tys. par bliźniąt) i przy zastosowaniu nowoczesnych modeli statystycznych, oszacowano na 50–70%, co oznacza, że 50–70% zmienności palenia tytoniu (status palenia, wiek inicjacji tytoniowej, liczba wypalanych papierosów dziennie, zdolność do zaprzestania palenia, stopień uzależnienia itp.) w określonej populacji można przypisać genetycznym różnicom indywidualnym [8, 9]. W ostatnich latach badania nad odziedziczalnością palenia, szacowaną metodami statystycznymi i dotyczącą całej populacji, ustąpiły miejsca badaniom asocjacji allelicznej, w których określa się związek pomiędzy obecnością jakiegoś allele albo genotypu a paleniem tytoniu. Badania analizy sprzężeń pozwoliły zidentyfikować regiony ludzkiego genomu, w których mogą znajdować się *loci* genów, wpływających na fenotyp palenia oraz rozwój uzależnienia [10]. Wytypowane zostały tak zwane geny kandydujące, hipotetycznie zaangażowane w patogenezę palenia, na przykład geny związane z neurotransmisją dopaminergiczną i serotonergiczną, geny podjednostek receptora nikotynowego, geny determinujące metabolizm nikotyny [11]. Dalsze nadzieje na lepsze poznanie genów palenia tytoniu niesie poznanie ludzkiego genomu oraz zakrojone na szeroką skalę badania asocjacji allelicznej całego genomu (*genome-wide association studies*), które dają możliwość jednoczesnej analizy setek tysięcy polimorfizmów typu SNP na przestrzeni całego genomu, dla wykrycia wariantów genetycznych niosących ryzyko fenotypu palenia [12]. Badania tego typu prowadzone są w grupach badawczych i kontrolnych, których liczebności sięgają tysięcy.

Podkreślam raz jeszcze, że w Omówieniu i Wnioskach nie stwierdzono, że rozpoczynanie palenia w trakcie trwania studiów świadczy o udziale czynników genetycznych, gdyż, jak słusznie zauważa dr Zielonka, ani metodyka przeprowadzonych badań, ani uzyskane wyniki nie pozwalają tak twierdzić. Doktor Zielonka pisze natomiast: „*Trudno jednak zgodzić się z wnioskiem autorów, że świadczy to o udziale czynników genetycznych w rozpoczęciu nałogu*”. Zasugerowano jedynie w Omówieniu dominujący udział tych czynników w późnej inicjacji tytoniowej, tj. po okresie dojrzewania, w szczególnym środowisku, w którym przeważa postawa antytytoniowa, na dodatek w trakcie studiów medycznych, podczas których zwiększa się świadomość szkodliwości palenia dla zdrowia (jak stwierdzono — 100% studentów VI roku ma tę świadomość). Sugestię tę powtórzono we Wnioskach. Formułowanie we wnioskach pewnych sugestii (obok twierdzeń wynikających z wyników pracy uzyskanych przy zastosowaniu odpowiednich metod) jest dopuszczalne i jak można zaobserwować w literaturze, dość powszechnie stosowane.

Doktor Zielonka komentuje także opisywaną przez nas rolę stresu w rozpoczynaniu palenia, chociaż *de facto* znów jedynie sugerowaliśmy udział, i to nie samego stresu, a interakcji stresu i genotypu w inicjacji tytoniowej na studiach medycznych. Podczas gdy dla dr. Zielonki stres wydaje się być wyłącznie niezależnym czynnikiem środowiskowym, współistniejącym jedynie z czynnikami genetycznymi, autorzy traktują stres jak czynnik środowiskowy, ale wchodzący w interakcję z genotypem. Interakcja genotypu i środowiska oznacza, że posiadany genotyp uwrażliwia osobnika na wpływy czynników środowiskowych (w tym wypadku sytuacje stresowe), tym samym genotyp znów zaznacza swój udział w paleniu (determinując sposób reagowania na sytuacje stresowe) [7]. W Omówieniu, jako możliwą przyczynę rozpoczynania palenia przez studentów medycyny, wymieniono właśnie wpływ interakcji genotypu (wpływającego na ukształtowanie cech osobowości) i środowiska. Ponieważ nie zastosowano odpowiednich kwestionariuszy osobowości dla określenia zespołu cech warunkujących radzenie sobie ze stresem, mogliśmy jedynie zasugerować możliwość takiej interakcji genotypu i środowiska w przypadku osób rozpoczynających palenie na studiach. Przytoczyliśmy też podobne sugestie wynikające z badań autorów tureckich, którzy stwierdzili, że studenci medycyny, wykazujący w testach osobowości wyższy poziom lęku, mieli wyższe ryzyko inicjacji tytoniowej na studiach.

Ponieważ najwięcej palaczy przybyło na pierwszym roku studiów, autorzy tego badania również sugerowali związek palenia ze stresem związanym z rozpoczęciem studiów oraz adaptacją do nowego środowiska i życia uniwersyteckiego [13, 14].

Zatem podsumowując swoją odpowiedź na fragment komentarza, dotyczący stresu a rozpoczynania palenia, po pierwsze nie jest prawdą, że traktujemy stres jak czynnik genetyczny (dr Zielonka pisze: „*Z odpowiedzi tych nie wynika, że stres, a tym samym zdaniem autorów czynniki genetyczne, dominował w podjęciu decyzji o rozpoczęciu palenia podczas studiów*”). Stres jest dla nas, podobnie jak dla dr. Zielonki jednym z czynników środowiskowych. Po drugie, pisaliśmy o interakcji stresu (jako czynnika środowiskowego) i genotypu. Po trzecie, możliwość udziału tej interakcji w rozpoczynaniu palenia została jedynie w pracy zasugerowana, gdyż nie przeprowadzono odpowiednich badań, na przykład asocjacji alleli genów kandydujących z paleniem.

Zgadzam się natomiast całkowicie z kolejną krytyczną uwagą dr. Zielonki, który zauważa, że „*Trudno zgodzić się z założeniem, że studenci, którzy podejmowali palenie papierosów podczas studiów byli świadomi szkodliwości palenia dla zdrowia. Autorzy nie przedstawili w wynikach na ile tę świadomość deklarowały osoby, które rozpoczęły palenie podczas studiów. Przedstawiono ten problem w całej grupie bez podziału na podgrupy osób, które na przykład zaczęły lub zaprzestały palenia papierosów.*” Rzeczywiście, nie zbadano, czy konkretne osoby w chwili rozpoczynania palenia miały taką świadomość, czy nie, a oparto się na stwierdzeniu, że wszyscy kończący studia mieli taką świadomość.

Na koniec, pozwolę sobie na parę uwag do komentarza. W wielu miejscach dr Zielonka przypisuje autorom stwierdzenia, które nie zostały użyte w pracy, a na dodatek sam niejednokrotnie jest w tym niekonsekwentny. Jako przykład zacytuję fragment komentarza: „*Trudno jednak zgodzić się z wnioskiem autorów, że świadczy to o udziale czynników genetycznych w rozpoczęciu nałogu. O ile bardzo ciekawe jest zwrócenie uwagi w omówieniu na problem roli tych czynników w podejmowaniu palenia papierosów, o tyle nieuzasadnione jest sugerowanie we wnioskach omawianej pracy ich wpływu, gdyż ani metodyka przeprowadzonych badań, ani uzyskane wyniki nie pozwalają tak twierdzić*”. O ile w pierwszym zdaniu dr Zielonka przypisuje nam sformułowanie wniosku, że rozpoczynanie palenia na studiach świadczy o udziale czynników genetycznych (co nie jest prawdą, bo napisaliśmy, że rozpoczynanie palenia na studiach

jedynie sugeruje możliwy udział czynników genetycznych), o tyle w kolejnym zdaniu stwierdza, że „nieuzasadnione jest sugerowanie we wnioskach.....”.. Dalej, dr Zielonka pisze: „Zdaniem autorów, o genetycznej przyczynie świadczyć miał fakt, że stres był jednym z najczęściej wymienianych przyczyn sięgania po papierosa”. Uważnie czytając pracę ponownie, nie znalazłam fragmentu, w którym takie zdanie zostało sformułowane.

Fakt, że w swoim komentarzu dr Zielonka skupia się głównie na paru sugestiach sformułowanych na podstawie pracy i w oparciu o dane literaturowe, z jednej strony nieco zaskakuje, z drugiej cieszy, gdyż tylko w niewielkim stopniu dr Zielonka odniósł się krytycznie do metodyki badania i interpretacji wyników (dotyczy to niezbadania, jaką świadomość szkodliwości palenia deklarowali palacze w chwili rozpoczynania palenia na studiach). Bardzo cieszy też fakt, że dr Zielonka podkreśla w swoim komentarzu potrzebę zwiększenia wysiłków na rzecz nauczania o zespole uzależnienia od tytoniu na studiach. Uważam za bardzo cenną inicjatywę dr. Zielonki, dotyczącą zbadania przez wszystkie kliniki pneumonologiczne tego problemu.

Piśmiennictwo

1. Koopmans J., van Doornen L. Association between alcohol use and smoking in adolescent and young adult twins: a bivariate genetic analysis. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1997; 21: 537–546.
2. Kendler K., Neale M., Sullivan P. A population-based twin study in women of smoking initiation and nicotine dependence. *Psychol. Med.* 1999; 29: 299–308.
3. Maes H., Sullivan P., Bulik C. et al. A twin study of genetic and environmental influences on tobacco initiation, regular tobacco use and nicotine dependence. *Psychol. Med.* 2004; 34: 1251–1261.
4. Li M., Cheng R., Ma J., Swan G. A meta-analysis of estimated genetic and environmental effects on smoking behavior in male and female adult twins. *Addiction* 2003; 98: 23–31.
5. Smith D., Wei N., Wang R. Tobacco smoking habits among Chinese medical students and their need for health promotion initiatives. *Health Promot. J. Austr.* 2005; 16: 233–235.
6. Mackay J., Eriksen M. The tobacco atlas 2002. WHO, Geneva, 2002; <http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241562099.pdf>
7. Oniszczenko W. Metody badawcze genetyki zachowania. W: Genetyczne podstawy ludzkich zachowań. Przegląd badań w populacji polskiej. Gdańskie Wydawnictwo Psychologiczne, Gdańsk 2005: 16–57.
8. True W.R., Heath A.C., Scherrer J.F. i wsp. Genetic and environmental contributions to smoking. *Addiction* 1997; 92: 1277–1287.
9. Madden P., Pedersen N., Kaprio J., Koskenvuo M., Martin N. The epidemiology and genetics of smoking initiation and persistence: Cross-cultural comparisons of twin study results. *Twin. Res.* 2004; 7: 82–97.
10. Straub R.E., Sullivan P.F., Ma Y. i wsp. Susceptibility genes for nicotine dependence: a genome scan and follow up in an independent sample suggest that regions on chromosomes 2, 4, 10, 16, 17 and 18 merit further study. *Mol. Psychiatry* 1999; 4: 129–144.
11. Munafò M., Clark T., Johnstone E., Murphy M., Walton R. The genetic basis for smoking behavior: A systemic review and meta analysis. *Nicotine Tob. Res.* 2004; 6: 583–597.
12. Bierut L.J., Madden P.A., Breslau N. i wsp. Novel genes identified in a high-density genome wide association study for nicotine dependence. *Hum. Mol. Genetics* 2007; 16: 24–35.
13. Akvardar Y., Demiral Y., Ergör G., Ergör A., Bilici M., Akil Ozer O. Substance use in a sample of Turkish medical students. *Drug Alcohol Depend.* 2003; 72: 117–121.
14. Gulec M., Bakir B., Ozer M., Ucar M., Kiliç S., Hasde M. Association between cigarette smoking and depressive symptoms among military medical students in Turkey. *Psychiatry Res.* 2005; 134: 281–286.