

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra pedologie a ochrany půdy



Nový typ cigarety IQOS jako zdroj zátěže organismu

rizikovými prvky

Diplomová práce

Bc. Karolína Drábková

Výživa a potraviny

doc. Ing. Ondřej Drábek, Ph.D.

© 2019 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci „Nový typ cigarety IQOS jako zdroj zátěže organismu rizikovými prvky“ jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 12. 4. 2019

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala svému vedoucímu doc. Ing. Ondřeji Drábkovi, Ph.D. za odborné vedení, za pomoc, rady, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu této diplomové práce věnoval.

Dále bych ráda poděkovala Mgr. Lence Kletečkové za ochotu, cenné rady a věcné připomínky, které mi pomohly tuto práci zkompletovat.

Nový typ cigarety IQOS jako zdroj zátěže organismu rizikovými prvky

Souhrn

Na začátku roku 2016 uvedl Philip Morris International (PMI) na trh svůj první prototyp cigarety IQOS (I Quit Ordinary Smoking). Tato cigareta měla vést ke zlepšení zdraví obyvatelstva z důvodu absence rizikových látek běžně obsažených v konvenčních cigaretách. Na konci téhož roku PMI podala žádost na Úřad kontroly potravin a léčiv (FDA) o zařazení tohoto výrobku do programu Modifikované aplikace tabákových výrobků (MRTP). Do tohoto programu lze zařadit tabákové výrobky, které prokazatelně zlepšují nebo by do budoucna měly zlepšovat zdraví obyvatelstva jako celku. Z důvodu přibývajících studií, které naznačují, že se pravděpodobně nejedná o lepší formu tabákového výrobku je tato žádost stále otevřená.

Vzhledem k absenci prací zabývajících se obsahem anorganických rizikových prvků v cigaretě IQOS jsme vybrali prvky Al, As, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb a Zn, které jsme v této cigaretě stanovovali s porovnáním s konvenční cigaretou Marlboro. Důraz byl kladen na obsah Al, který se do cigaretové jednotky Heets uvolňuje ve větším množství pravděpodobně z hliníkové folie, do které je tabák zabalen.

Pro získání vzorků byl sestrojen kouřící aparát, který byl schopen zachytávat vybrané rizikové prvky. Následně byly tyto prvky stanoveny pomocí analytické metody ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA. Vzhledem k počátečním nezdarům byla aparatura vylepšována a bylo nutné zvolit citlivější metodu pro měření obsahu Al, kterou byla metoda ET – AAS (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kyvetou GTA 120.

Klíčová slova: rizikové prvky, hliník, ICP OES, cigareta, IQOS

New type of cigarettes IQOS as a source of body burden by risk elements

Summary

In early 2016, Philip Morris International (PMI) launched its first IQOS (I Quit Ordinary Smoking) prototype. This cigarette was intended to improve the health of the population due to the absence of hazardous substances commonly contained in conventional cigarettes. At the end of the same year, PMI applied to the Food and Drug Administration (FDA) to include this product in the Modified Tobacco Products (MRTP) program. Tobacco products can be included in this program which have been shown to improve or improve the health of the population as a whole in the future. Because of the increasing study that suggests that it is probably not the best form of tobacco product, the application is still open.

In the absence of any research dealing with the content of inorganic risk elements in the IQOS cigarette, we have selected the elements Al, As, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb and Zn. Their total content was compared for IQOS and conventional Marlboro cigarette. Emphasis was put on the content of Al, which is released from the Heets cigarette unit in larger quantities probably from aluminum foil into which the tobacco is packaged.

The smoking apparatus was constructed that was able to capture selected risk elements in a filtering liquid. Subsequently, these elements were determined using the ICP-OES analytical method (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Due to the initial setbacks, the apparatus was improved and it was necessary to select a more sensitive method for the analysis of Al content, the ET-AAS method (Varian, Belrose, Australia) with the GTA 120 graphite cuvette.

Keywords: risk elements, aluminium, ICP – OES, cigarette, IQOS

Obsah

1	Úvod	8
2	Cíl práce.....	10
3	Hypotéza	11
4	Literární rešerše.....	12
4.1	Tabák virginský.....	12
4.1.1	Pěstování	12
4.1.2	Sklizení tabáku	13
4.1.3	Vytvrzování tabáku	13
4.1.4	Fermentace	14
4.2	Historie.....	15
4.3	Rizika nesoucí užívání tabákových výrobků	17
4.3.1	Plicní onemocnění.....	17
4.3.2	Kardiovaskulární onemocnění.....	17
4.3.3	Nádorová onemocnění	18
4.4	Bezdýmé cigarety	19
4.5	Přístroj IQOS	21
4.5.1	Tabáková náplň	23
4.5.2	Reklama	24
4.6	Rizika nesoucí užívání bezdýmých cigaret.....	27
4.7	Rizikové prvky v cigaretovém kouři	29
4.7.1	Hliník	29
4.7.2	Kadmium.....	32
4.7.3	Arsen	33
4.7.4	Chrom.....	34
5	Metodika.....	37
5.1	Použité chemikálie.....	38
5.2	Použité přístroje a vybavení.....	38
5.2.1	První typ aparatury pro hodnocení rizikových prvků.....	38
5.2.2	Teorie velikosti bublin	39
5.2.3	Druhý typ aparatury pro hodnocení rizikových prvků	40
5.2.4	Třetí typ aparatury pro hodnocení rizikových prvků.....	41
5.3	Metodické postupy	42
5.3.1	První měření	42
5.3.2	Druhé měření.....	43
5.3.3	Třetí měření.....	43
5.3.4	Extrakce tabáku lučavkou královskou podle ICP	44
5.4	Zpracování dat	45
6	Výsledky.....	46

6.1	První a druhé měření	46
6.2	Třetí měření	50
6.3	Statistické vyhodnocení	52
6.4	Extrakce	54
7	Diskuze	55
8	Závěr	59
9	Literatura.....	60
10	Přílohy	I
10.1	Seznam škodlivých a potenciálně škodlivých složek PMI – 58	I

1 Úvod

Toxické látky a prvky obsažené v kouři, který vzniká v důsledku hoření tabákových výrobků, představují vysoké riziko pro zdraví a život aktivních kuřáků, kteří přímo vdechují vzniklý kouř. Dále představují riziko pro pasivní kuřáky, kteří se pohybují v blízkosti exponovaných míst tabákovým kouřem. Jedná se především o CO, nikotin, dehet, dráždivé látky a jiné škodlivé plyny přítomny v tabákovém kouři.

Co je ale málo diskutováno, jsou minerální látky škodlivé pro lidský organismus a těžké kovy, které se v tabákových výrobcích také objevují v poměrně vysokých hodnotách. Mezi nejčastěji vyskytujícími se prvky v tabáku jsou dle dosavadních literárních zdrojů a analýz: Al, As, B, Ba, Be, Bi, Ca, Cd, Co, Cr, Cs, Cu, Fe, Pb, Rb, Se, Sn, Sr, Te, Tl, Zn (Chiba & Masironi 1992). Vzhledem k toxicitě některých prvků, které se vyskytují v tabáku a uvolňujících se při hoření, tj. při teplotách 600 – 850°C, a díky mnohým studiím, které na toto téma postupem desítek let vznikají, a v neposlední řadě následovném varování uživatelů tabákových výrobků, začali výrobci tabákových výrobků vymýšlet zdravější formu užívání tabákových potažmo beztabákových výrobků. Když pomineme žvýkačky, náplasti, ústní spreje s obsahem nikotinu, pro snadnější odvykání lidí, kteří se stali na nikotinu závislí, byly nejdříve vyvinuty e – cigarety, které neobsahují tabák a nedochází v nich k hoření. Jedná se o systém skládající se ze tří hlavních částí: baterie, atomizéru a tanku. Baterie napájí žhavicí tělísko rozpalující takutinu s následkem jejího odpaření pro možnou inhalaci uživatelem. Tímto způsobem by se mělo zabránit intoxikaci aktivních i pasivních kuřáků a nevystavovat je přílišné koncentraci toxickými prvky. Dle dosavadních studií je tento způsob nedostačující a stále dochází k ovlivnění lidského organismu škodlivými prvky a látkami.

Proto se začal vyvíjet jiný způsob, jak uživatele a jeho okolí „chránit“ před škodlivou expozicí. V roce 2017 byla na evropský trh uvedena cigareta IQOS (I Quit Ordinary Smoking) vyvinuta společností Philip Morris International (PMI) v roce 2016. V této cigaretě nedochází k hoření, a proto nevzniká žádný odpad ve formě popela a nedochází k uvolňování kouře, ale pouze aerosolu nesoucí nikotin. Díky tomu by neměl vznikat nepříjemný zápach a vzniklé páry, které byly vydechnuty IQOS kuřákem by neměly v ovzduší tvořit nebezpečné koncentrace škodlivých sloučenin pro nekuřáky a jiné živé organismy.

V prosinci 2016 podala PMI žádost na Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) o zařazení produktu IQOS do programu Modifikované aplikace tabákových výrobků (MRTP). Do tohoto programu lze zařadit tabákové výrobky, u kterých bylo prokázáno, že budou nebo by měly mít do budoucna prospěch pro zdraví stávajících uživatelů tabákových výrobků a pro

obyvatele, kteří neužívají tyto výrobky. Dále by měly významně snižovat riziko onemocnění související s užíváním tabákových výrobků.

Díky této žádosti se začalo objevovat mnoho studií, které se snažili tvrzení o neškodnosti cigarety IQOS vyvrátit a mnoho prací snažících se ji potvrdit. Žádná ze studií se však nezabývala potencionální problematikou zvýšeného množství hliníku, který by mohl mít jakožto rizikový prvek nepříznivý vliv na lidský organismus. Potencionální zvýšení hliníku je očekávané z důvodu hliníkové folie, do které je tabák v tabákové jednotce Heets zabalen.

2 Cíl práce

Sestrojit promývací filtrační systém pro záchyt rizikových prvků z cigaretového kouře
Provést stanovení obsahu rizikových prvků v klasické i IQOS cigaretě
Provést simulaci kouření klasické cigarety a cigarety IQOS přes promývací filtrační systém.
Stanovit množství rizikových prvků uvolněných při vykouření jedné cigarety
Porovnat zátěž organismu cigaretami IQOS a klasickými cigaretami z hlediska rizikových prvků.

3 Hypotéza

Cigareta IQOS (<http://www.elektronicka-cigareta-online.cz/magazin-elektronickych-cigaret/nova-zdravejsi-cigareta-iqos-od-philip-morris/>) představuje, stejně jako klasická cigareta, zdroj rizikových prvků pro lidský organismus. Zde ještě navíc přistupuje nebezpečí zvýšené zátěže organismu Al vzhledem ke konstrukční obalové Al folii.

4 Literární rešerše

4.1 Tabák virginský

Tabák virginský (*Nicotiana tabacum*) patří mezi druhy tabáku, které se pěstují hlavně pro účely tabákového průmyslu. Rod Tabák se řadí mezi čeled' lilkovitých (*Solanaceae*). Tato čeled' se vyznačuje rostlinami s nízkým až vysokým obsahem alkaloidů, které mohou být mírně až prudce jedovaté. Ani tabák není výjimkou. Jedná se o rostlinu původem z Jižní Ameriky, ale v současné době se vyskytuje takřka na celém světě (Novák & Skalický 2012).

Tabák virginský je jednoletá rostlina, která dorůstá výšky 100 – 300 cm. Má přímou lodyhu se žláznatými trichomy a jednoduchým větvením. Na lodyhu přiléhají přisedlé kopinaté listy, které jsou dlouhé přibližně do 60 cm a široké až 26 cm. Tabák virginský tvoří vrcholičnatá květenství skládající se z na sebe přiléhajících vijanů. Samostatný květ tvoří zvonkový kalich bílé nebo nažloutlé barvy a dosahující výšky asi 2 cm s nálevkovitou korunou zakončenou pěticípým lemem růžové až červené barvy (Kubánek 2009).

4.1.1 Pěstování

Jedná se o extrémně odolnou rostlinu, která vyroste prakticky v každé půdě i na té, ve které už žádná zemědělská plodina není schopna růstu. Nejlépe se tabáku daří v půdě, která je provzdušněná a nezůstává po delší dobu vlhká. Dále by zemina měla být lehce kyselá, aby rostlina správně vzkvétala. Uvádí se, že optimální pH pro správný růst tabáku je 5,8.

Je všeobecně známo, že tabák je velmi ovlivněný jeho prostředím. Tabák, který bude růst v těžší, tmavé a středně vlhké půdě s dostatkem slunečního světla, bude tmavý s pevnějšími listy. Zatímco tabák rostoucí na lehké, suché půdě bez dostatku světelného záření bude křehčí se světlejšími listy. Tmavší typ se pak využívá do dýmek a na výrobu doutníků, kdežto světlý typ se používá k výrobě cigaret (Landa 2005).

Klimatické podmínky jsou také velmi různorodé. Co však rostlina vyžaduje, je délka období bez mrazu, která je asi 3 až 4 měsíce. Toto období se počítá od výsadby předpěstovaných rostlin až po poslední sklizeň. Optimální teploty pro růst jsou v rozmezí kolem 20°C až 30 °C a sušší podnebí.

Jak již bylo zmíněno výše, tabák se nejdříve musí předpěstovat. Důvodem pro rekultivaci je velikosti semínek, která jsou velmi malá, a pro jejich správné vyklíčení je potřeba dostatek světla. Z toho důvodu se sejí na povrch půdy a nepřikrývají se další vrstvou.

Proto jsou předkličována ve chráněných místnostech nebo sklenících, kde nehrozí nálet plectva nebo zásah jinými škůdci. Asi po 3 až 4 týdnech, kdy rostliny dosahují výšky kolem 15 cm, jsou přesazovány do řádků na zemědělské plochy <https://www.newhopeseed.com/tobacco_growing.html>.

Těsně po výsadbě je dobré rostliny více zalévat, aby se lépe usadily v zemi. Poté už stačí půdu jen trochu zavlažovat, pro ustálení optimální vlhkosti. Pro lepší růst je doporučováno použít hnojiva s nízkým obsahem chloru, které obsahují pouze dusík ve formě nitrátů. Dále jsou vhodná hnojiva, která jsou určena pro papriky, rajčata nebo brambory. Tato hnojiva jsou zpravidla na bázi dusíku.

Dále je potřeba u vzrůstajících rostlin provozovat topping neboli zastříhávání, odstraňování středu pupenu, aby rostlina měla možnost získat větší a tlustší listy v horních částech rostliny. Po odstranění vrcholového pupenu se pak na každém listu utvoří axiální pupeny nebo výhonky, které je pro vyšší výnos také nutné odstranit. <<http://www.fao.org/land-water/databases-and-software/crop-information/tobacco/en/>>

4.1.2 Sklizeň tabáku

Asi 3 měsíce po výsadbě je možné sklízet první vzrostlé listy. Sklizeň se může dělat dvěma způsoby. Prvním způsobem je sklizeň přímo na poli, která se pak člení až do 5 menších sklizní. Dále je pak možná sklizeň celková, kdy se odříznou celé rostliny i se stonky. Všechny sklizně je nutno provádět za slunečného dne, kdy jsou listy zcela suché (Hrych et al. 1996).

Sklizeň na poli se provádí maximálně v 5 menších sklizních, které mezi sebou mají odstup 1 až 2 týdny. Provádí se tak, že se největší listy u země, které jsou nažloutlé, opatrně odlamují nebo uřezávají od stonku. Vzhledem k tomu, že rostlina nedozrává současně, jedná se vždy přibližně o 4 až 6 spodních listů.

Celková sklizeň se spíše používá u velkých zemědělců, kdy stroje posečou celé rostliny a listy jsou pak od stonku oddělovány v halách buď ručně, nebo také strojně (Ryan 1995).

4.1.3 Vytvrzování tabáku

Po sklizni nastává další etapa, kterou je vytvrzování. Jedná se o sušení tabákových listů, jejímž výsledkem jsou usušené listy charakteristické barvy a aromatu.

Sušení probíhá tak, že se neporušené listy v celku zavěšují na provázcích a nechávají se sušit v dobře větraném, horkém a vlhkém prostředí (Ryan 1995).

Vytvrzování může probíhat několika způsoby. Nejznámější je sušení vzduchem, kde je zajištěna přirozená cirkulace vzduchu v několikapatrových sušících zařízeních. Zde dochází k rovnoměrnému usušení s výslednou barvou sytě hnědou. Nevýhodou na tomto sušení je časová náročnost. Další možností je sušení na slunci, které se využívá především pro sušení orientálních tabáků. Dále je možné tabákové listy sušit nad hořící tabákovou natí, tento typ sušení dodává tabáku velmi charakteristické aroma <http://www.victoryseeds.com/tobacco/backer_cultivation.html>.

Velké tabákové korporace ale užívají sušení umělé, které může mít mnoho podob od sušení horkým vzduchem nebo pomocí záření. Tento typ se setkal s oblibou hlavně kvůli své vysoké výkonnosti (Hrych et al. 1996).

4.1.4 Fermentace

Vytvrzené listy musí dále projít procesem fermentace neboli zušlechtování. Procesu fermentace se rozumí biochemický proces, kdy se organické látky přeměňují na jednodušší látky za účasti mikrobiálních enzymů.

V případě tabáku se jedná se o řízený proces kvašení, při kterém jsou z tabákového listu odbourávány bílkoviny, snižuje se obsah nikotinu, zvyšuje se obsah redukcí látek a v neposlední řadě má vliv na aroma, chuť a výsledný vzhled tabáku.

Fermentace může probíhat dvojího typu. V prvním případě se jedná o fermentaci umělou, kdy jsou použity stroje a jsou přísně regulované podmínky. Dalé se jedná o fermentaci přirozenou, kde se listy vrství na sebe a pomocí své váhy a vlhka začne docházet uprostřed vrstev k fermentaci. V druhém případě je nutné přemísťovat listy, aby došlo k fermentaci všech listů (Hrych et al. 1996).

4.2 Historie

Tabák byl používán již dávno, ještě před objevením Ameriky Kryštofem Kolumbem v roce 1492. První záznamy o tabáku se datují do dob starých Aztéků, kteří jej žvýkali, šňupali a s největší pravděpodobností i polykali ve směsi dalších aromatických bylin, obzvláště pak společně s halucinogeny nejspíše při náboženských rituálech, ale používali tabák také jako lék.

Od starého indiánského kmene Hurónů ze Severní Ameriky se dokonce dochoval mýtus o původu tabáku. Mýtus se opírá o Velkého Ducha, který na Zem seslal dívku v dobách, kdy Zemi zachvátil velký hladomor. Dle písemností se dívka měla dotknout zpustošené půdy svými dlaněmi a na místě dotyku mělo vyrůst obilí a brambory. Dívka takto procházela neúrodnou krajinou a plnila planiny zlatým obilím a bramborami, znavená se pak posadila a na tomto místě začal růst tabák (Zhou et al. 2006).

Evropané však ve starověku a středověku tabák neznali, a byť jen vzdálené kouření, byla inhalace zapálených vonných listů aromatického koření a dalších rostlin, které obsahovali nejrůznější formy drog. S užíváním tabáku se pak Evropané seznámili po návratu Kryštofa Kolumba, který spolu se svými společníky Rodrigem de Jerezem a Louisem de Torresem objevili Ameriku. Při svém pobytu na ostrově nynější Dominikánské republiky si všimli, že domorodí indiáni vdechují kouř z úhledně zabalených listů, příjemného aroma. Rodrigo de Jerez pak vyzkoušel tento doutník a shledal jej za lahodný. Rozhodlo se, že kromě jiných plodin, se tabák doveze do rodné země.

Po návratu do Španělska v roce 1518 se zprvu kouření tabáku nenesetkalo s úspěchem, dokonce byl De Jerez inkvizicí uvrhnut do vězení, protože lidi ve svém okolí vyděsil vydechováním kouře z úst a byl tak prohlášen za člověka posedlého ďáblem. Posléze bylo kouření přijato, když tabák a jeho semena, dovezl účastník druhé Kolumbovy výpravy Ramón Pané. Hlavní zásluha za popularizaci tabáku v Evropě byla ale připisována francouzskému velvyslanci Jeanovi Nicottovi, který v roce 1560 zaslal semena a drcené tabákové listy francouzské královně Kateřině Medicejské a ta jej začala využívat pro léčebné účely. Mimo jiné byl v pozdějších letech po Jeanovi Nicottovi pojmenována i látka obsažená v této rostlině nikotin a dále botanický název *Nicotiana tabacum*. V tomto století došlo k počátečnímu botanickému zájmu o tabák. Kouření nebo šňupání tabáku se stává každodenní rutinou a zvykem, přičemž se začínají objevovat první odpůrci (Hrych et al. 1996).

V 16. století se Sevilla ve Španělsku stává jediným přístavištěm, přes které se tabák a další suroviny, mohly dostat do Evropy. Zde, také vznikla první tabáková manufaktura. Ve stejném období se tabák, kromě kouření začal využívat také ke šňupání.

V českých zemích byl pak tabákový monopol zaveden roku 1701 císařem Leopoldem I. Tabák se v 18. Století začal kouřit pomocí dýmek, které byly bohatě zdobeny stejně tak jako tabatěrky, v nichž se tabák uchovával a staly se tak symbolem společenského postavení (Loucká 2004).

První cigaretu, respektive cigaretu velmi podobnou jak ji známe dnes, si ubalil v roce 1832 bezejmenný voják v turecko – egyptské válce. Použil k tomu papírovou tyčinku od střelného prachu. Tento fenomén pak vytlačil všechny původní způsoby využití tabáku a začaly se vyrábět takto upravené cigarety. V roce 1847 londýnský trafikant Philip Morris otevírá obchod s ručně balenými cigaretami (Kubánek 2009).

V 60. letech 19. století přichází vynález na výrobu cigaret, který vymyslel Američan James Bonsack, který si jej záhy nechal také patentovat. Tento stroj byl schopen po průběžném zdokonalování vyprodukovat až 120 000 cigaret za den. Dnešní stroje jsou mnohem produktivnější a jsou schopné vyprodukovat za den až 50 - ti násobek. Tímto vynálezem cena cigaret poklesla a došlo k masovému rozšíření (Loucká 2004).

Přelomem 19. a 20. Století se začínají rozvíjet světové tabákové korporace, které jsou aktivní dodnes. Jedná se především o Phillip Morris International a British American Tobacco. Později také Japan International Tabacco a mnoho dalších.

4.3 Rizika nesoucí užívání tabákových výrobků

Škodlivý vliv na lidský organismus byl prokázán v řadě studií, ať už ve studiích klinických, epidemiologických, patologických nebo experimentálních. Všechny důkazy hovoří o kouření jako o rizikovém faktoru vyvolávající úmrtí nebo přispívající k rozvoji specifických patologií organismu, ohrožující samotné kuřáky i nekuřáky, kteří jsou mnohdy nuceni cigaretový kouř vdechovat. Toto riziko způsobují jak organické, tak anorganické látky, které jsou obsažené v tabáku a dále látky vznikající při spalování tabákových výrobků.

4.3.1 Plicní onemocnění

Mezi nejznámější plicní onemocnění, které vzniká při vdechování škodlivých látek, je chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). V 70% se jedná o látky, které vznikají při spalování tabákových výrobků. Jedná se o závažné onemocnění, na které umírá až 3 miliony lidí ročně na celém světě.

Jedná se o zánětlivé onemocnění, které působí hlavně na plicní tkáň a průdušky. Na průduškách způsobují zúžení průdušnic tzv. chronickou bronchitidu a v případě plicní tkáně může docházet až k emfyzému plic, kdy dochází k jejímu zániku. Při této nemoci jsou změny na plicích a průduškových tkáních způsobené inhalovanými látkami, nikoliv bakteriemi, které způsobují infekční onemocnění (Vondra et al. 2011).

4.3.2 Kardiovaskulární onemocnění

Kouření významně přispívá ke vzniku kardiovaskulárního onemocnění (KVO). Epidemiologické a klinické studie jednoznačně potvrzují, že užívání tabákových výrobků významně přispívá k aterosklerotickému syndromu, včetně *angina pectoris*, akutním koronárním syndromům, náhlé smrti nebo mrtvici (Ambrose & Barua 2004).

Ve většině studií byly spojovány roky užívání tabákových výrobků a výskytu těchto onemocnění. Z těchto prací bylo zjištěno, že cigaretový kouř má velký vliv na modifikaci lipidů a kuřáci mají enormně zvýšený sérový cholesterol, triacylglyceridy a hladinu lipoproteinů s nízkou hustotou (LDL). Na druhou stranu lipoprotein o vysoké hustotě (HDL) mají kuřáci znatelně snížený oproti nekuřákům. Z tohoto důvodu, není organismus uživatele tabákových výrobků nebo organismus člověka silně exponovaného cigaretovým kouřem schopen dostatečného odbourávání cholesterolu (Craig et al. 1989).

Dále bylo zjištěno, že kuřáci mají zvýšené hladiny fibrinogenu v krvi. Fibrinogen tvoří usazeniny na tepnách, které mohou způsobovat infarkt myokardu, který je ve zvýšené míře zaznamenán u dlouhodobých kuřáků. Bylo také popsáno, že tyto vyšší hladiny fibrinogenu se po zanechání kouření exponenciálně snižují po dobu 5 let (Kannel et al. 1987).

4.3.3 Nádorová onemocnění

Hlavním diskutovaným rizikem u uživatelů tabákových výrobků je riziko vzniku rakovinového onemocnění. Především se mnoho studií zabývá rakovinou plic. Karcinom plic je totiž nejrizikovějším druhem, který je nutné brát v potaz u kuřáků, z důvodu vdechování cigaretového kouře přímo do dýchací soustavy. Ale i další typy jsou běžné u uživatelů tabákových výrobků.

Jedná se například o rakovinu jícnu. Především u kuřáků dochází k ezofagelárnímu spinocelulárnímu karcinomu (OSCC) nebo ezofagelárnímu adenokarcinomu (OAC). OSCC se většinou vyskytuje v plochých buňkách lemujících dvě třetiny horního oddělení jícnu. OAC je karcinom nacházející se v dolní třetině jícnu (Dong & Thrift 2017). V perspektivní holandské studii bylo potvrzeno dvounásobné až pětinasobné zvýšení rizika rozvoje OSCC při užívání tabákových výrobků. Dále byl zjištěn úzký vztah mezi dávkou a časovým horizontem užívání a v neposlední řadě výskyt OSCC u pasivních kuřáků. V případě OAC bylo potvrzeno, že riziko lineárně vzrůstá při dlouhodobém kouření (Steevens et al. 2009).

V roce 2002 bylo Mezinárodní agenturou pro výzkum rakoviny označeno kouření, za příčinu vzniku rakoviny žaludku. Jedná se jak o žaludeční kardií, tak o nekardiální rakovinu. Dále bylo zjištěno, že obzvláště vysoké riziko rakoviny žaludku je způsobené kouřením při infekci *Helicobacter pylori*. Tato bakterie vyvolává u infikovaného pacienta žaludeční a dvanáctníkové vředy, tím pádem je sliznice náchylnější na cigaretový kouř (Dong & Thrift 2017).

Také riziko vzniku rakoviny dalších lidských orgánů, bylo úzce spjato s užíváním tabákových výrobků a kumulaci karcinogeních látek v těle. Jedná se o vznik rakoviny pankreatu, močového měchýře, ledvin, děložního čípku atd (Dong & Thrift 2017).

4.4 Bezdýmé cigarety

Dlouhou řadu let se výrobci tabákových výrobků snaží, z důvodu nátlaku orgánů zabývajících se lidským zdravím, vymyslet cigaretu s minimalizovanými negativními dopady na lidský organismus. Všechny společnosti, které se pokoušely vymyslet tuto cigaretu, se držely stejného nápadu, vyrobit cigaretu, kde nebude docházet k hoření, ale jen zahřívání tabáku. Očekávalo se, že při procesu zahřívání nebude docházet k uvolňování nebezpečných látek a bude se uvolňovat jen požadovaný nikotin.

První společnost, která navrhla a sestrojila funkční „zdravější“ cigaretu byla společnost RJ Reynolds Tobacco, která roku 1988 přišla s cigaretou Premier. Tato cigareta velmi připomínala klasickou konvenční cigaretu, ale uvnitř byl vymyšlen důmyslný systém ohřívacího zařízení. Premier však selhala po všech stránkách a ve velmi krátkém časovém období musela být z nařízení FDA stažena z trhu (Slade et al. 2002).

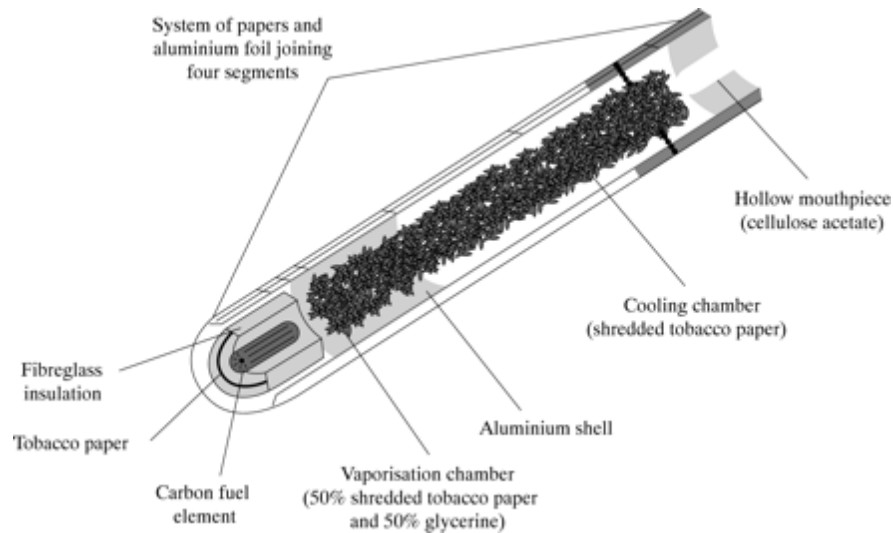
Tímto neúspěchem však společnost RJ Reynolds Tobacco od svého nápadu neupustila a začala pracovat na dalším prototypu. O pár let později v roce 1996 představila novou cigaretu Eclipse. Eclipse velmi připomínala svou předchůdkyni Premier, avšak její vnitřní část byla propracovanější. Cigareta zpočátku byla velmi atraktivní, už jen díky svému vzhledu a dojmu skutečnosti. Její konec při potahování kuřákem svítila, jak je tomu u konvenčních cigaret. Eclipse byla zkonstruována tak, že se na jejím konci nacházel uhlíkový palivový prvek, který byl obklopen izolační vrstvou, vyrobenou ze skleněných vláken. Palivový prvek zahříval tabák namočený v glycerinu, který přes několika-komorový filtr (viz. obrázek č. 1) začne uvolňovat aerosol s požadovaným množstvím nikotinu (Slade et al. 2002). Obrázek je ponechán v anglickém znění pro svou lepší autenticitu.

Bohužel ani tento typ cigarety se neseťkal s úspěchem. Prvním problémem byl vysoký výskyt abstinčních příznaků u osob na nikotinu závislých, protože se neuvolňovalo dostatečné množství nikotinu, a tak velmi rychle cigareta začala ztrácet na popularitě a lidé se zpět vraceli ke konvenčním cigaretám. Ani výsledky studie prováděné na zvířatech nedopadly dle očekávání. Byla zjištěna vysoká expozice oxidu uhelnatého, která byla odůvodněna proměnlivou teplotou zahřívání směsi tabáku s glycerinem. Teplota zahřívání byla závislá na síle potáhnutí (Dutra et al. 2017).

V dalších letech se o inovaci těchto produktů pokoušelo mnoho dalších společností, ale neúspěšně. S dalším prototypem bezdýmé cigarety přišla v roce 2012 společnost Lorillard Tobacco company. I tato cigareta připomínala klasickou cigaretu se světelným efektem při potažení, ale její velikost byla srovnatelná s doutníkem. Pozdější však výzkumy prokázaly

změnu na epitelu dýchacích cest v podobě bronchiálního zánětu. Přestože nálezy byly znatelně menší než u konvenčních cigaret, nebylo možné prokázat menší riziko intoxikace uživatele (Dutra et al. 2017).

Zde je nutné vysvětlit, že tento historický přehled vzniku elektronických cigaret je vztažen pouze na výrobky, které zahřívají tabák, nikoliv elektronické cigarety zahřívající roztoky, které jsou dnes také velmi populární.



Obrázek 1: Eclipse (Slade et al. 2002)

4.5 Příklad IQOS

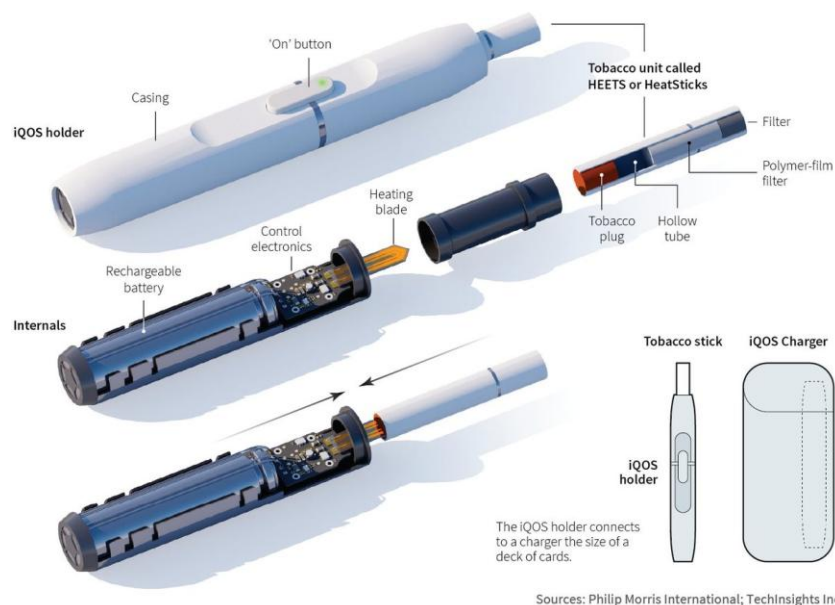
Vaporizér IQOS s technologií HeatControl™, jehož název je zkratka „I quit ordinary smoking“, ve volném překladu „Končím s běžným kouřením“ je „zdravější“ alternativní možností ke kouření konvenčních hořlavých cigaret. U této cigarety nedochází k hoření tabáku, ale pouze k jeho zahřívání a následnému odpařování aerosolu spolu s nikotinem. Zjednodušeně lze tedy tvrdit, že principem cigarety IQOS je zahřívání tabákové směsi s glycerinem při teplotě 350°C za vzniku aerosolu požadované chuti a množství nikotinu. Tímto způsobem by měla zabraňovat intoxikaci kuřáka a jeho okolí expozicí kouře, který vzniká spalováním tabáku, ale také cigaretového papírku ve kterém je tabák zabalen.

Cigareta IQOS je zobrazena na obrázku č. 2, který je popsán v anglickém znění, vzhledem k různícím se překladům do českého jazyka.

Samotná cigareta IQOS se skládá ze tří částí. První část je pouzdro na držení cigarety tvarově připomínající doutník. Tato část se nazývá ohříváč neboli holder, laicky lze také říci držák. Holder slouží k ochraně jemné mechaniky HeatControl™, kterou ukrývá a napomáhá uživateli k pohodlnému držení samostatného přístroje. Dále slouží k zasunutí malé speciální cigarety tzv. Heets nebo také Heatstiks, uzpůsobené pro tento přístroj a jejímu zahřívání. Samotný holder se skládá ze dvou částí, které do sebe zapadají. Ve spoji těchto dvou částí, se

Philip Morris' iQOS

Philip Morris International's iQOS heats tobacco instead of burning it, releasing nicotine-laced vapor. The company says that means the device avoids subjecting smokers to the same levels of carcinogens and other toxic substances found in a regular cigarette.



Obrázek 2: Cigareta IQOS (Lasseter et al. 2017)

nachází tlačítko aktivující elektrickou jednotku HeatControl™, která začne regulovat systém IQOS.

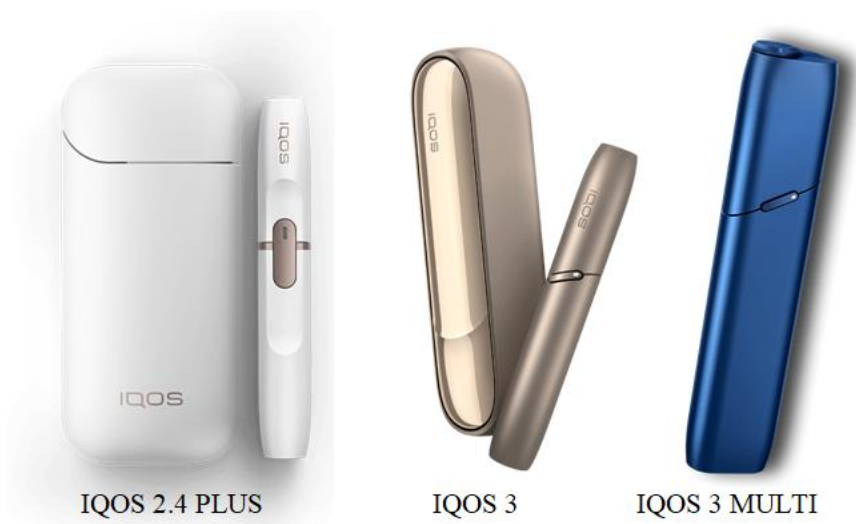
Pod pláštěm holderu se ukrývá baterie sloužící jako napájecí zdroj k zahřívací jednotce. Pomocí tlačítka na povrchu, je aktivován systém HeatControl™ regulující teplotu zahřívání čepele na požadovanou teplotu, která činí asi 350 °C. Zahřívací čepel je vyrobena z keramiky a nese na sobě malý obsah platiny, zlata a stříbra, což zajišťuje její rychlý a rovnoměrný ohřev. Zahřívací čepel dále zahřívá směs tabáku v cigaretě Heets.

Systém HeatControl™ slouží také, jako kontrolní mechanika. Teplota musí být regulována a kontrolována hned z několika důvodů. Prvním důvodem je dosažení teploty pro uvolnění požadovaného množství aerosolu s nikotinem a kontrola vyšších teplot, aby nedocházelo ke spalování tabáku. Dále slouží jako ochrana, aby se přístroj nepřehřál a nedošlo tak k jeho poškození.

Další součástí, která ovšem není využívána pro kouření, je dobíjecí aparát, do kterého se vkládá holder po dokončení užívání, které bývá zpravidla kolem 14 – ti potáhnutí nebo po 6 minutách. Dobíjení pak trvá přibližně 4 minuty. Tyto údaje se týkají pouze nejstaršího typu cigarety IQOS <<https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/technologie>>.

Během roku 2018 se sortiment elektronických cigaret IQOS rozšířil o další produkty, které mají lepší vlastnosti než první model. První model, který se začal prodávat na českém trhu v létě roku 2017, byl IQOS 2.4 plus ve třech barevných variacích: černá, bílá a tmavě modrá. Vzhledem k jeho náchylné konstrukci a pomalému nabíjení, byl přelomem roku 2018/2019 na trh uveden nový typ IQOS 3, u kterého PMI slibuje, že na rozdíl od své předchůdkyně bude rychlejší, odolnější a lepší. Mimo jiné, byl u tohoto produktu vylepšen i design, který je elegantnější a nabízí čtyři nové barevné variace: Warm White, Velvet Grey, Stellar Blue a Brilliant Gold. Oproti předešlému modelu vydrží delší dobu nabitý aparát pro nabíjení holderu a dále je odolný proti nárazům díky své kovové konstrukci. Všechny tyto změny lze shrnout pod změnu systému z HeatControl™ na ProtectPlus™.

Dále byl na trh uveden IQOS 3 MULTI, který uživateli nabízí užívání až 10 tabákových náplní heets bez nutnosti po každém užití holder nabíjet. Jedná se o malou kapesní variantu, kterou lze pohodlně nosit jak v kapse, tak v malé kabelce. I tento model je nabízen ve čtyřech barevných variacích, jako je tomu u IQOS 3 a má také stejný systém <<https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/co-je-iqos>>. Všechny tři typy cigarety IQOS jsou zobrazeny na obrázku č. 3.



Obrázek 3: IQOS produkty PMI dostupné z <<https://cz.iqos.com/cs/home>>

4.5.1 Tabáková náplň

Heets je tabáková jednotka, která je asi o polovinu menší než běžná konvenční cigareta. Tato malá tabáková jednotka se skládá z tabákové dutinky, členěného filtru a jemného tabáku.

Dutinka je tvořena papírem Heets, který je z vnitřní strany vyztužen hliníkovou folií, která má zabránit hoření tabáku. Pod dvouvrstevným papírkem Heets je vložena jemná směs tabáku máčená v glycerinu. Je nutno podotknout, že tabák v této jednotce, je mnohem jemnější než u klasických cigaret a je zde více napěchován. U běžné cigarety není možné, aby byl tabák takto upraven, protože by nedocházelo k rovnoměrnému spalování. U cigarety IQOS je to naopak žádoucí, protože k dokonalému spalování nedochází.

Poslední částí je filtrový segment. Prvním filtrem je filtr s kopolymerovým filtrem. Jedná se vlastně o klasický filtr, který má místo celulózy uvnitř složenou folii, která je zhotovena z biopolymeru, který se zahřátím zdeformuje a po svém vychladnutí znemožňuje další použití tabákové jednotky. Druhý filtr je tzv. náustkový, který je sestaven z acetátu celulózy, což je velmi podobné filtru, který se používá u konvenčních cigaret. Všechny tyto filtry mají bránit spotřebitele, před nežádoucími látkami, které v malém množství vznikají při zahřívání tabáku ve vaporizéru IQOS.

Dnes jsou na českém trhu čtyři variace tabákových jednotek heets, mezi kterými si uživatel může vybrat podle preferencí aroma, plnosti, intenzity a chuti, které vznikají při zahřívání. Jedná se především o fermentované tabákové směsi, které nesou specifickou chuť a

aroma. Přehled výběru těchto tabákových jednotek je uveden v tabulce č. 1 <<https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/heets>>.

Ve světě je variací tabákových jednotek heets mnohem více. Tento fakt je zapříčiněn zákazem EU užívat ochucené tabákové výrobky s výjimkou mentolu. Jedná se o směrnici Evropského parlamentu a Rady 2014/40/EU ze dne 3. dubna 2014 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se výroby, obchodní úpravy a prodeje tabákových a souvisejících výrobků a o zrušení směrnice 2001/37/ES. V zahraničí můžeme najít i ochucené heets např. lesní směs, borůvkové, čokoládové, limetkové a mnoho dalších.

Mimo jiné se začínají přizpůsobovat také značky běžných cigaret jako je např. značka Marlboro a začínají vyrábět své tabákové náplně do cigaret IQOS.

Tabulka 1: Druhy tabákových němí Heets v ČR <<https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/heets>>

Tabáková náplň	Aroma*	Plnost*	Intenzita*	Chuť	Aroma
Sienna	3	4	4	Intenzivní	Dřevité tóny, jemný čaj
Ambre	4	3	3	Vyvážená	Dřevo a oříšky
Yellow	5	2	3	Jemná	Nádech citrusů
Turquoise	1	2	2	Chladivá, svěží	Pikantní, mentolová

*Stupnice 1 až 5, kdy jedna je nejnižší a 5 nejvyšší hodnota

4.5.2 Reklama

Philip Morris Internation přímo vypracoval internetové stránky, které obsahují informace pro začínající, ale i stávající uživatele nového typu cigarety IQOS. Stránka popisuje například představení veškerého sortimentu elektronických produktů, vysvětlení jak tyto produkty fungují a z čeho se skládají. Dále argumentuje důvody, proč jsou jejich produkty lepší, než užívání hořlavých tabákových výrobků atd.

Internetové stránky jsou poutavě zpracovány s mnoha fotkami spokojených a šťastných uživatelů IQOS. Také zde můžeme najít video s popisem principu fungování této cigarety. Mimo jiné v oddílu výhody užívání jsou vyzdvihovány hlavně chuť a požitek z pravého tabáku, absence rizika popálenin, žádný popel, kouř a zápach <<https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/benefity>>.

Z pohledu zdravotních a sociálních center je tato reklama velmi účinná a promyšlená. Zde se snaží přijít na otázky, jak tato reklama působí na stávající uživatele i neuživatele a jaký může být ve skutečnosti dopad na zdraví obyvatelstva.

Zde je nutné se zaměřit na dvě skupiny lidí. Ti, kteří jsou uživateli konvenčních cigaret a ti, kteří nekouří.

První skupina stávajících kuřáků hořlavých cigaret, sahá po alternativních způsobech kouření velmi často z důvodů zdravotních nebo z touhy ukončit užívání. Oba tyto způsoby jsou velmi často PMI vyzdvihovány na reklamních pousterech nebo jsou přímo psané na jejich internetových stránkách, kde podle svých studií garantují obsah škodlivých látek v průměru až o 90% menší, nežli je tomu u běžných tabákových výrobků. Dále také tvrdí, že úplný přechod na cigaretu IQOS může představovat menší riziko zdravotních problémů a také ulehčení v odvykání (Popova et al. 2018).

Jak již bylo uvedeno v předešlé kapitole, velmi často stávající kuřáci užívají cigaretu IQOS spolu s konvenčními cigaretami. Přestože reklamní stránky IQOS, zaručují lepší požitek a vychutnání skutečné chuti tabáku při užití jejich výrobku, pro silné kuřáky konvenčních cigaret velmi často není tento způsob dostačující nebo je jim tato chuť nepříjemná až odpudivá, a tak se často přiklání k užívání společnému. Převážně se tak děje při určitých událostech, např.: ranní káva, setkání s přáteli nebo rodinou, stres před důležitou událostí. Na druhou stranu při cestě do práce nebo přímo v práci, ale také i doma užívají elektronickou cigaretu IQOS. Tato skutečnost může zapříčinit mnohem větší rozsah rizik, než při užívání jednoho nebo druhého způsobu, přestože je všeobecně známo, že nejzdravější alternativní možnost je přestat zcela užívat tabákové výrobky (McKelvey et al. 2018).



Obrázek 4: Designové možnosti iQOS dostupné z <www.ebay.com>

Druhá skupina jsou nekuřáci. Riziková skupina jsou především adolescenti, kteří mohou nabývat dojmu, že je tato forma kouření zdravější a tudíž sebou nese tak velká rizika, jak je tomu u běžných cigaret. A to i přestože PMI zmiňuje v sekci důležité informace

o IQOS, že výsledky jejich studií neznamení, že je tato forma bez rizik. Dále že by s užíváním jejich výrobků neměl začínat člověk, který neužívá žádné tabákové výrobky.

Dalším atraktantem pro mladé lidi, je možnost úpravy designu z nepřeberného množství barev, jakékoliv součásti elektronické cigarety IQOS. Příklad je uveden na obrázku č. 4. Uživatel si tak z výrobku může udělat líbivý doplněk a cítit se tak atraktivnější. Při začátku užívání, ať je to z důvodu vyrovnání se vrstevníkům a být tak přijímán nebo z jiných osobních důvodů, je velké riziko, že takto mladí lidé mohou přestoupit ke kouření běžných tabákových výrobků a tím si poškodit zdraví (El-Toukhy et al. 2018).

4.6 Rizika nesoucí užívání bezdýmých cigaret

Ačkoli tento typ cigaret byl vyvíjen společnostmi za účelem snížit zdravotní rizika pro uživatele a jeho široké okolí, přesto nese užívání těchto výrobků své záporné stránky. Například společnost PMI se svým nejnovějším výrobkem IQOS, z počátku tvrdila veřejnosti, že její výrobek je zdravá alternativní forma konvenčních cigaret navíc napomáhající při odvykání užívání těchto cigaret.

Jak již bylo uvedeno, PMI v prosinci roku 2016 podala žádost na Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) o zařazení svého výrobku IQOS do programu MRTP neboli Modifikované aplikace tabákových výrobků. FDA může povolit pod tímto názvem uvádět na trh pouze produkty, u kterých bylo prokázáno, že budou nebo by měly mít prospěch pro zdraví obyvatelstva jako celku. Poslední aktualizace této žádosti bude zveřejněna během roku 2019. Pro zatím nemá FDA dostatek studií, aby mohla tuto žádost schválit (Elias et al. 2018).

Vzhledem k těmto skutečnostem je diskutabilní, zdali je tento výrobek vhodný jako zdravá alternativní možnost. Vraťme se k tvrzení PMI, že jeho výrobek snižuje zdravotní rizika tím, že je snížena expozice škodlivých a potencionálně škodlivých složek vznikajících při spalování tabákových výrobků, pro uživatele a jejich okolí. PMI vytvořila pro cigaretu IQOS seznam 58 škodlivých a potencionálně škodlivých složek, kterými chtěla potvrdit neškodnost svého výrobku. Seznam PMI 58 je umístěn v přílohách. Vzhledem k tomu, že tabákový průmysl, byl několikrát obviněn z klamavých informací a maření výzkumu, je nutné toto tvrzení porovnat s dalšími výzkumy nezávislými na tabákovém průmyslu (Elias et al. 2018).

Nezávisle na PMI byla provedena studie na možné riziko KVO při užívání IQOS cigaret. I přes opačná tvrzení PMI, tato studie potvrdila, že aerosol vznikající zahřátím tabákové jednotky Heets má nepříznivý vliv na vaskulární endotel potkanů. V této práci byla porovnávána inhalace hlavního proudu kouře u tří skupin potkanů, kde první skupina inhalovala kouř z Marlboro cigarety, druhá z IQOS cigarety a třetí pouze čistý vzduch. Již po jednom podání HeatStick byla prokazatelně poškozena vaskulární funkce endotelu, která je srovnatelná s poškozením způsobeným cigaretovým kouřem. Díky tomuto nálezu se došlo k závěru, že ačkoli není tato skutečnost 100 % prokazatelná u člověka, lze tvrdit, že některým nepříznivým zdravotním účinkům nelze zabránit užíváním cigarety IQOS (Nabavizadeh et al. 2018).

Další studie se zabývala účinky kouře z cigarety IQOS na plicní tkáň. Tento výzkum byl prováděn na laboratorních potkanech a krysách, ale také na člověku. Byla vybrána

skupina lidí v Japonsku a USA, mezi nimiž byla nízká variabilita a ta byla rozdělena do tří menších skupin. První skupina užívala konvenční cigarety, druhá skupina cigaretu IQOS a třetí skupina byly nekuřáci. U těchto tří skupin po dobu 90 dnů, byly pozorovány změny na plicích a jejich zdravotní stav. Tyto studie vyvrátily tvrzení PMI, že by IQOS mohla vést ke sníženým škodám na zdraví. Bylo prokázáno, že mezi cigaretami IQOS a konvenčními cigaretami nebyl zaznamenán žádný statisticky významný rozdíl v plicním a imunologickém poškození. Proto se lze domnívat, že se jedná o rizikový výrobek. Dále bylo konstatováno, že je nutné provést další klinické studie z důvodu krátkého časového období, kdy tato studie byla prováděna. Domnívají se, že by cigareta IQOS mohla mít mnohem větší následky po delší době užívání. Dále bylo navrženo doplnění o skupinu, která užívá současně cigaretu IQOS a konvenční cigaretu. (Moazed et al. 2018).

V dalším klinickém hodnocení bylo porovnáváno uvolnění zánětlivých cytokinů v lidském bronchiálním epitelu. Tyto buňky byly exponovány *in – vitro* hlavním proudem kouře zvláště pro konvenční cigaretu, cigaretu IQOS a e – cigaretu. Všechny tyto expozice byly porovnávány se vzduchem. Výsledky ukázaly, že IQOS cigareta měla vyšší potenciál tvořit zánětlivé cytokiny oproti e – cigaretě, ale menší potenciál než u konvenčních cigaret. Lze říci, že používání cigarety IQOS může vést ke zvýšenému riziku poškození dýchacích cest, ale je nutné udělat další studie s delší dobou pozorování (Leigh et al. 2018).

Další studie prováděná na hlodavcích prokázala po dobu 90 dní, prokázala, že cigarety IQOS na rozdíl od konvenčních cigaret působí hepatotoxicky. Výsledky akutního jaterního poškození, byly zřejmé u potkanů vystavených hlavním proudem kouře z cigarety IQOS, který nebyl prokázán u zvířat vystavených konvenčním cigaretám (Chun et al. 2018).

Jako další problém se jeví skutečnost, že cigareta IQOS se užívá společně s konvenčními cigaretami. To by mohlo vést k intoxikaci organismu vyšším množstvím rizikových prvků než by tomu bylo při užívání jednoho druhu tabákového výrobku. Tento faktor však nebyl zohledněn v žádné dosavadní studii, ale je navrhován mnoha autory.

4.7 Rizikové prvky v cigaretovém kouři

Látky organického původu, hlavně nikotin, jsou diskutovány ve velkém množství studií prováděných na tabákových výrobcích. Dalšími významnými sloučeninami, které tabák také obsahuje, jsou prvky anorganické. V této kapitole budeme probírat prvky kovového charakteru, s důrazem na hliník, které jsou pro lidský organismus toxické a v tabáku by mohli být zastoupeny ve vyšších koncentracích. Jedná se o Al, As, Cr a Cd.

4.7.1 Hliník

Hliník (*Aluminium*) je nejrozšířenějším kovem na Zemi a třetím nejrozšířenějším prvkem v zemské kůře. Jeho výskyt v zemské kůře činí kolem 8 % . Vzhledem ke své vysoké reaktivitě se v přírodě vyskytuje pouze ve sloučeninách, z nichž asi nejznámější je bauxit, z kterého se hliník také získává. Dále se jedná o sloučeniny hliníku, nacházejí asi v 250 minerálech (Priest et al. 1988).

Hliník se nachází ve třetí periodě a III. A skupině periodické soustavy prvků s protonovým číslem 13, s relativní atomovou hmotností 26, 98 a hustotou $2,7\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Bod tání je při teplotě $660\text{ }^{\circ}\text{C}$ a bod varu $2467\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Greenwood & Earnshaw 1993).

Spektrum jeho využití je velmi široké. Jedná se o materiál odolný proti vnějším vlivům, kterými jsou např.: koroze, vysoké teploty nebo chemické vlivy. Další výhodou je jeho lehkost a snadná opracovatelnost. Mezi jeho negativní vlastnosti patří lehké mechanické poškození. Z toho důvodu je slučován s jinými kovy pro zpevnění materiálu (Michna et al. 2005).

Nejširší využití tohoto kovu je ve stavebnictví, kde se používá jako konstrukční materiál. Dále je hojně využíván v automobilovém a leteckém průmyslu, ale také v elektronice a mnoho dalších průmyslových odvětví. V menší míře se pak objevuje v potravinářství, kde může být upotřeben jako materiál pro potraviny nebo jako aditivum. Hliník ve formě aditiv se nejčastěji vyskytuje jako plnidlo, regulátor kyselosti, stabilizátor, emulgátor nebo protispěkové látky (Michna et al. 2005). Dále se jedná o farmaceutický průmysl, který využíval hliníku jako adjuvans do vakcín. Dodnes zůstává součástí antacid. V kosmetickém průmyslu má také své místo, a to ve funkci plnidel, stahovačů, změkčovadel, abrazivních látek, zjemňujících látek, ale také jako deodorant nebo antiperspirant.

Hliník a lidský organismus

Dříve byl hliník považován za netoxický prvek a dokonce byl dlouhou dobu zařazován mezi stopové prvky, které člověk pro funkci svého organismu potřebuje. Vzhledem k publikovaným studiím, je dnes znám jeho negativní vliv na lidské zdraví.

I přes tato zjištění je hliník do lidského organismu přijímán v množství, které není zanedbatelné. Tento prvek je člověkem každodenně přijímán s potravinami, vodou, ovzduším, ale třeba také ve formě farmak. Tento náález vedl Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA – European Food Safety Authority) spolu s experty FAO/WHO pro potravinářská aditiva (JECFA) snížit tolerovatelný týdenní příjem ze 7mg/kg lidské hmotnosti na 1mg/kg.

Z několika prací je zřejmé, že hliník má kumulativní schopnosti v lidském organismu. Z pokusů prováděných na experimentálních zvířatech, vyplývá, že nejvíce se hliník kumuluje v kostech, svalech, plicích, játrech, ledvinách a mozku. Dále byl pozorován jeho velký vliv na reprodukční soustavu a vývoj nervového systému. Tato zjištění byla pak aplikována na lidský organismus (David et al. 1997).

V současné době je stále častěji diskutován potenciální podíl hliníku na vzniku Alzheimerovy choroby a dalších neurodegenerativních onemocnění. Tyto hypotézy však nejsou zcela potvrzené, ale také nejsou vyvrácené. Výzkumy zaměřené na souvislost mezi koncentrací hliníku obsaženého v potravinách nebo pitné vodě u pacientů trpících Alzheimerovou chorobou nejsou ve vzájemné shodě. Je všeobecně známo, že u lidí trpících tímto onemocněním, byly po smrti nalezeny zvýšené koncentrace hliníku v mozkové tkáni, kde byla patrná zánětlivá ložiska. Jedním z projevů patogeneze Alzheimerovy choroby je extracelulární agregace β -amyloidu, také nazývaného „senilní plaky“. Tyto plaky vznikají z amyloidního prekursorového proteinu (Mrak et al. 1995).

Studie prováděná na hlodavcích prokázala, že soli hliníku mohou podporovat agregaci β -amyloidů v mozku (Platico et al. 2002). Vzhledem k tomu, že veškeré práce potvrzující tyto nálezy, byly prováděny na hlodavcích, nemohou být brána jako 100 % průkazná pro člověka.

Mezi další onemocnění, se kterými je vliv hliníku na nervovou soustavu spojován, patří např.: poruchy soustředění, paměti a učení, oslabená funkce ledvin, osteomalacie, encefalopatie a další druhy demence (Russo et al. 1992).

Vstup sloučenin hliníku do lidského organismu a jejich metabolismus

Pro vstup hliníku do organismu jsou známy čtyři způsoby, kterými jsou: inhalační, transdermální, perorální a intravenózní. Nejvýznamnější vstupy jsou inhalační a perorální.

Hliník vstupuje do atmosféry spolu s prachovými částicemi z půdních erozí, během průmyslových činností, při spalovacích procesech nebo při aplikaci kosmetických výrobků v podobě sprejů. Takto přijmutý hliník je inhalován a ulpívá na nosní sliznici. Zde je přes sliznici buď ihned vstřebáván do krevního řečiště, nebo spolu s hlenem polknut do trávicího traktu, kde je dále metabolizován.

Perorálně se sloučeniny hliníku dostávají společně s potravinami, pitím nebo užíváním farmak. Takto pozřené sloučeniny hliníku, můžou být díky kyselému pH žaludku, rozštěpeny na biodostupnou formu a prostupovat dále sliznicí z trávicího traktu do krevního řečiště, kde jsou vázány na transferin. Tyto navázané sloučeniny hliníku jsou schopné putovat po celém organismu, díky své schopnosti prostupovat přes membrány celého těla a ukládat se v měkkých orgánech a kostech.

Intramuskulárně se hliník do těla dostává nejčastěji s očkovací vakcínou. V očkovacích vakcínách se využívá hydroxidu hlinitého, jako podpůrné látky tzv.: adjuvans. Přecitlivělost na pomocnou látku ve vakcínách byla zjištěna ve studii sledující pacienty po aplikaci očkovací vakcíny s hlinitým adjuvans. V této práci bylo potvrzeno, že adjuvans může vyvolat kaskádové autoimunitní reakce, jakými jsou např.: chronický únavový syndrom nebo makrofágická myofasciitída, která se projevuje bolestí svalů, kloubů, svalovou slabostí, svalovým třesem, chronickou únavou a horečkou (Exley et al. 2009).

Jak bylo uvedeno výše. Sloučeniny hliníku, které se po vstřebání sliznicemi dostanou do krevního řečiště, se posléze váží na transferin. Díky kterému jsou schopné prostupovat membránami a mohou, tak kolovat v celém lidském organismu a ukládat se jak v kostech, tak v měkkých tkáních. Je však nutné podotknout, že ne všechny sloučeniny hliníku jsou schopné prostupovat do krevního řečiště. Proto, aby tyto sloučeniny, byly schopné prostupovat na takovou úroveň, musí mít určité podmínky, které je udělají biodostupné pro lidský organismus. Těmito podmínkami se rozumí např.: správné pH (kyselé), rozpustnost, přítomnost konkurenčních iontů a především zdravotní stav exponovaného člověka. Sloučeniny hliníku, které se nevstřebají, tělo vyloučí vylučovací soustavou (Harris et al. 2003).

4.7.2 Kadmium

Jedná se bílý, měkký, lesklý a velmi tažný kov, který se v přírodě vyskytuje velmi vzácně a to nejčastěji jako příměs zinkových rud. Přibližně se v zemském povrchu mezi hodnotami 0,15 – 0,2 mg.kg⁻¹. Podobně jako hliník se kadmium na vzduchu pokrývá vrstvou oxidu a je snadno rozpustný v kyselinách. Při vyšších teplotách je schopen reagovat s halogeny. Největší celosvětové zásoby kadmia byly zaznamenány na území Asie, v České republice se kadmium nachází jen velmi málo v podobě rud. Jedná se o toxický prvek, který je sledován REACH (Registrace, evaluace a autorizace chemických prvků).

Kadmium se nachází v páté periodě a II. B skupině Periodické soustavy prvků s protonovým číslem 48, s relativní atomovou hmotností 112,87 a hustotou 8,65g.cm⁻³. Bod tání je při teplotě 320 °C a bod varu 765 °C (Greenwood & Earnshaw 1993).

Pro svou toxicitu se jeho využití omezuje, ale i přesto zůstává využíván jako povrchové pokování různých kovů, jako ochrana proti korozi. Znamé je také barvivo kadmiová žlut, což je CdS, ale i jeho využití už je velmi omezené. Dále se můžeme setkat s luminofory s příměsí kadmia, které se používají do CRT televizních obrazovek.

V životním prostředí se kadmium vyskytuje v ovzduší, půdě a vodě. Přirozeně se do životního prostředí prvek dostává sopečnou činností. Tyto koncentrace jsou, ale zanedbatelné oproti znečištění lidskou činností. Jedná se převážně o těžbu Cd – Zn rud, metalurgii, spalování fosilních paliv a odpadů, ale především hnojení fosforečnanovými hnojivy (Leško et al. 2011).

Kadmium a lidský organismus

Kadmium je vysoce bioakumulativní a již v přírodě, se snadno dostává z půdy do rostlinných produktů, které pak člověk konzumuje. Především v dnešní době, kdy dochází k poměrně rozmanité acidifikaci půd, je kadmium lépe přístupné pro rostliny. Největší výskyt byl zaznamenán v rýži, obilninách a rybách (Elinder et al. 1985).

Tento prvek je zařazen mezi karcinogeny, teratogeny a je také nefrotoxický. Jeho vysoká toxicita je způsobena z velké části schopností vytvářet organické sloučeniny, které mohou dále narušovat metabolické procesy v lidském organismu. Dobře známá je např.: jeho schopnost inhibice enzymu inzulinu, čímž narušuje metabolismu sacharidů. Dále narušuje metabolismus některých minerálních látek, které jsou pro tělo důležité, jedná se především o metabolismus vápníku, zinku nebo mědi. Podobně jako hliník se dokáže vázat na transferin a

putovat tak po celém organismu, to se děje většinou v případě nedostatečného množství železa v těle (Berglund et al. 1994).

Jak již bylo zmíněno výše, kadmium představuje nefrotoxický prvek, který poškozuje funkci ledvin. Především se jedná o tubulární dysfunkci úzce spjatou s demineralizací kostí. Tyto problémy mohou posléze vyústit v osteoporózu a osteomalicii (Vikrant & Parashar. 2016).

Zmínujeme zde karcinogenitu kadmia. Nejvíce bylo toto tvrzení pozorováno u kuřáků a osob pracujících např. v metalurgickém průmyslu v prostředí, kde jsou denně nuceni inhalovat prach s částicemi kadmia. V obou případech byl v několika studiích zaznamenán vyšší výskyt respiračních problémů a vyšší pravděpodobnost vzniku rakoviny plic. Tato tvrzení nebyla dostačující, a tak se prováděly studie na hlodavcích, které tato tvrzení prokázala. Nicméně je zde limitace aplikace těchto výsledků na lidský organismus (Elinder et al. 1996).

4.7.3 Arsen

Arsen (*Arsenicum*) je křehký polokov, který se v přírodě nachází ve třech alotropických modifikacích, jedná se o černou, šedou a žlutou. V přírodě se vyskytuje ve velkém množství minerálů nebo v ryzí formě ve vodních usazeninách. Jeho elementární forma není toxická, ale její metabolity ano. Nejvyšší toxicita byla zaznamenána v 3 – mocném stavu, který je až 20x toxičtější než 5 – mocná forma. V roce 1980 byl arsen zařazen mezi karcinogeny, dále je také mutagenní a teratogenní.

Arsen se nachází ve čtvrté periodě a V. A skupině Periodické soustavy prvků s protonovým číslem 33, s relativní atomovou hmotností 74,92 a hustotou 5,72g.cm⁻³. Bod tání je při teplotě 817 °C (Greenwood & Earnshaw 1993).

Arsen a lidský organismus

Arsen se do životního prostředí při erozi půdy nebo se vyluhuje do vody z geologických útvarů a dostává se tak do spodních vod. Do prostředí se také uvolňuje kvůli antropogenní činnosti člověka, např.: při těžbě zlata a uranu, metalurgii nebo při výrobě a aplikaci pesticidů a hnojiv s obsahem arsenu. Nejvíce rizikový pro člověka, je arsen v ovzduší, spodních vodách a posléze i v rostlinách a živočiších. Jeho nejvyšší výskyt byl zaznamenán v rýži nebo v mořských plodech.

Nejkoncentrovanější hladiny arsenu ve spodních vodách byly zaznamenány v Indii na území Bangladéše. Dále bylo zaznamenáno poměrně vysoké množství arsenu na území Aljašky, Kalifornie, Indiany nebo Nevady v Severní Ameriky a v Mexiku a Chile v jižní

Americie. V menší míře se jedná o oblasti Číny, Japonska a jižního Thajska, Ghany ale také v Evropě v oblasti Maďarska a Finska.

Právě v studii v Indii objasnily, dlouhodobé působení arsenu na lidský organismus. Bylo prokázáno, že jedná o jediný karcinogen, pro který jsou adekvátní důkazy pro karcinogenitu, které jsou spojené s vdechnutím nebo požitím (Kapaj et al. 2006).

Jak již bylo zmíněno výše, jedná se o mutagen, který způsobuje např. rakovinu kůže nebo rakovinu plic. V případě rakoviny plic se vědci domnívají, že riziko onemocnění tímto typem rakoviny se zvýší, je-li člověk exponován arsenem z pitné vody a za současného užívání tabákových výrobků. Kromě rakoviny byl také zaznamenán vysoký výskyt chronického kašle a chronické bronchitidy (Abdul et al. 2015).

Rakovina kůže je spojována s UV zářením, které je vzhledem k výsledkům potencionální synergista arsenu. Nejedná se však jen o rakovinu kůže, ale u lidí exponovaných arsenem byly ve velké míře zaznamenány kožní léze ve formě keratóz.

Dále byl prokázán mutagenní a teratogenní účinek, kdy na území Bangladéše bylo zaznamenáno velké množství potratů, předčasných porodů a narození dětí s velmi malou porodní váhou. Později bylo potvrzeno, že všechny komplikace v těhotenství a po něm, způsobil arsen v pitné vodě.

Jako další byl zaznamenán vliv na centrální nervovou soustavu, která se projevovala ve formě neuropatií nebo u mladých lidí sníženou schopností pozornosti, problémy s pamětí, neschopnost porozumět řeči a snížená hodnota IQ. Bylo také vyzorováno, že nejvíce se projevovaly komplikace u dětí, starších lidí a u lidí trpící podvýživou (Mazumder 2008).

4.7.4 Chrom

Chrom (*Chromium*) je křehký kov, který je ovšem nejtvrdší ze všech kovů z celé periodické tabulky prvků. Vyznačuje se nízkou reaktivitou, ale vysokou odolností. V přírodě se nejčastěji vyskytuje v podobě rud a minerálů z čehož nejznámější a nejtěžnější je ruda chromit. Vyskytuje se ve všech oxidačních stavech, ale nejčastěji jej nalezneme v oxidačním stavu +III a + VI.

Chrom se nachází ve čtvrté periodě a VI. B skupině periodické soustavy prvků s protonovým číslem 24, s relativní atomovou hmotností 51,99 a hustotou $7,19\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Bod tání je při teplotě $1857\text{ }^{\circ}\text{C}$ a bod varu $2672\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Greenwood & Earnshaw 1993).

Nejčastější využití chromu nachází v hutnickém průmyslu, při výrobě vysoce kvalitních ocelí a galvanické povrchové úpravy jiných kovů. Dále je využíván v chemickém průmyslu,

koželužnictví, ale také při výrobě chromových pigmentů, které se dále využívají v tiskařském průmyslu, vyvolávání fotografií nebo impregnace dřeva. V menší míře se využívá ve farmacii, kdy je využíván k výrobě léčiv pro obyvatele trpící *diabetes melittus*, ale také jako doplněk stravy (Bencko et al. 1995).

Chrom a lidský organismus

Chrom se do životního prostředí dostává zejména z nejrůznějších průmyslových odvětví využívající tento prvek ke své výrobě. Takto uvolněné sloučeniny chromu dostávají do ovzduší, kde přímo mohou dráždit pokožku a dýchací ústrojí. Dále se tyto molekuly mohou dostávat do vodních toků, kde se pak převážně vyskytují v trojmocné formě, která se poměrně snadno váže a vytváří tak různé sedimenty. V šestimocné formě se chrom ve vodních tocích vyskytuje jen minimálně z důvodu rychlé redukce na trojmocnou formu v důsledku nadbytku organických sloučenin, které jsou zde obsaženy. A v poslední řadě se sloučeniny chromu objevují v malém množství v půdě, kam se dostaly se znečištěným ovzduším nebo díky fosforečným hnojivům (Bencko et al. 1995).

V trojmocném stavu se jedná o esenciální prvek pro lidský organismus. Trojmocný chrom se převážně podílí na metabolismu sacharidů, kde podporuje funkci inzulínu. Chrom je zabudován do bílkovinné jednotky chromodulinu a ta posléze zvyšuje citlivost buněk na inzulín a umožňuje tak lepší prostupnost glukózy do buněk (Zadák 2008; Mertz 1998).

Dále se v malé míře podílí na metabolismu lipidů a proteinů, kde napomáhá stabilizovat hladinu krevního tuku a také snižuje chuť k jídlu. Proto se poměrně často používá a doporučuje jako doplněk stravy při redukci váhy (Lau et al. 2008).

Chrom se v trojmocném stavu lépe absorbuje ve formě organických sloučenin, které mají lepší vstřebatelnost v tenkém střevě, a to nejlépe v jejunu. Jeho absorpce je velmi rychlá, již po 15 minutách lze zaznamenat změnu koncentraci v krvi a po několika hodinách i v moči (Jeejeebhoy 1999).

V šestimocném stavu je chrom pro lidský organismus toxický. Této formě a ve vysokých dávkách jsou připisovány mutagenní, teratogenní, ale také karcinogenní účinky (Reliene et al. 2006). Na druhou stranu je šestimocný chrom v malých dávkách dobře propustný přes membránu erytrocytů a je vázán na frakci hemoglobinu. Zde je redukován na trojmocnou formu, která již není toxická a neschopná prostoupit zpět přes membránu a zůstává v buňce (Jeejeebhoy 1999).

Dále je spojován s alergickými reakcemi. Jedná se o velmi účinný alergen, který u alergiků a citlivějších osob vyvolává silné reakce v podobě podráždění pokožky a sliznic. Při vyšších koncentracích může docházet až k poleptání a následovnému výskytu hloubkových vředů.

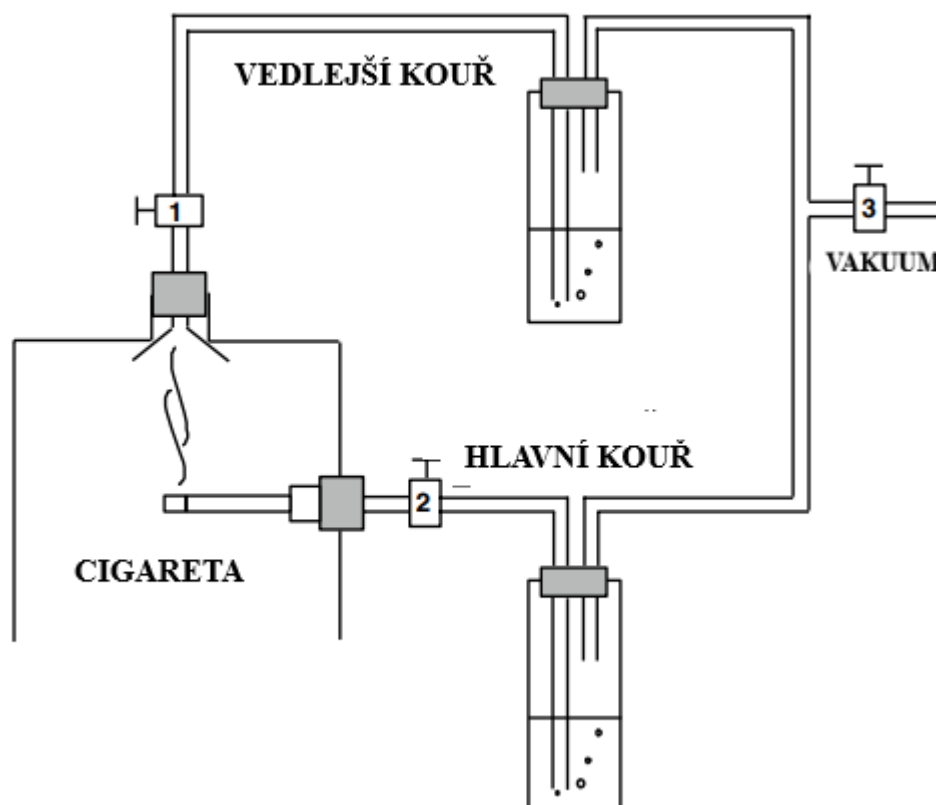
Při požití vysokého množství může docházet k poškození ledvin a jater. Závažná je také inhalace chromu, kdy dochází k poškození dýchacího ústrojí a mohou být hlavní příčinou bronchiálního astmatu nebo rakoviny plic (Reliene et al. 2006).

Dále byla prokázána schopnost akumulace chromu v plicích. Ta byla prokázána převážně u lidí užívající tabákové výrobky. Toto hromadění v plicní tkáni má za následek onemocnění jakými jsou např.: chronická rinitida, faryngitida, CHOPN a může docházet až k emfyzému této tkáně (Bernhard et al. 2005).

5 Metodika

Byl navržen a sestrojen promývací filtrační systém pro záchyt rizikových prvků v cigaretovém kouři použitelný pro klasické i IQOS cigarety. Tento systém byl vymyšlen a zkonstruován tak, aby bylo možné simulovat proces kouření. Kouřící aparát byl upraven ze studie Papoušek et al. který v roce 2014 porovnával obsah akrylamidu a akroleinu v klasické cigaretě a e-cigaretě. V jeho studii byl však zachytáván jak hlavní, tak vedlejší kouř. V našem případě byl jímán a analyzován pouze kouř hlavní, vzhledem k absenci vedlejšího kouře u IQOS cigarety. Schéma původního aparátu je vyobrazeno na obrázku č. 5.

Dále byla provedena extrakce tabáku lučavkou královskou a následně byly měřeny obsahy vybraných rizikových prvků tj. Al, As, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb, Zn nejprve na přístroji ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Posléze byl měřen obsah hliníku pomocí přístroje ET – AAS s použitím Varian 280Z (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kyvetou GTA 120.



Obrázek 5: Původní aparatura (Papoušek et al. 2014)

5.1 Použité chemikálie

Jako filtrační kapalina v kouřícím zařízení byla použita 2% HNO_3 , kterou jsme připravili z 65% HNO_3 a demineralizované vody.

Pro extrakci tabákové jednotky Heets byla použita 35% HCl a 65% HNO_3

5.2 Použité přístroje a vybavení

V prvních dvou měření jsme využili analytické metody ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA), do které byly zavedeny kapalně vzorky získané z prvních dvou kouřících zařízení pro hodnocení rizikových prvků z cigarety Marlboro a IQOS. Dále byla tato metoda použita k měření vybraných rizikových prvků po extrakci tabáku.

Ve třetím měření byla použita analytická metoda ET – AAS s použitím Varian 280Z (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kvyetou GTA 120.

Popis aparatur pro hodnocení rizikových prvků je podrobně popsán v následujících kapitolách.

5.2.1 První typ aparatury pro hodnocení rizikových prvků

První použité zařízení bylo zkonstruováno ze čtyř skleněných promývacích lahví dle Drechslera s fritovaným nástavcem o objemu 100 ml. Tyto promývací láhve byly naplněny 50ml 2% HNO_3 a propojeny potravinářskou hadicí. Tento systém byl posléze připojen na nízkotlakou pumpu, v podobě vodní vývěvy, sloužící k prosávání kouře z cigaret umístěných na začátku aparatury pomocí špiček z mikropipet. Tato aparatura je zobrazena na obr. č. 6.

Fritovaný nástavec byl pro naše stanovení zvolen z důvodu rozptýlení plynné fáze v kapalině. Bylo očekáváno, že vyšší množství vzduchových bublin o menší velikosti, nasycených aerosolem z kouře v roztoku 2% kyseliny, budou tímto roztokem procházet pomaleji a budou tak mít mnohem vyšší reakční čas. Dále budou mít mnohem větší reakční plochu než by tomu bylo u nižšího množství větších bublin <<https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/1999/cislo-8/odpoved-kazdou-otazku.html>>.

Teorie o velikosti bublin je demonstrována pomocí výpočtu v další podkapitole.

Vzhledem k zanesení fritového nástavce dehtem, které znemožnilo kvantitativní přenos rizikových prvků do 2% HNO_3 , musel být navržen jiný typ aparatury pro hodnocení

těchto prvků. Dalším problémem mohl být záchyt rizikových prvků v potravinářské hadici, která spojovala čtyři promývací nádoby.



Obrázek 6: První aparatura pro hodnocení rizikových prvků

5.2.2 Teorie velikosti bublin

Velikost bublin by měla mít vliv na kvantitativní přenos rizikových prvků do 2% HNO₃. Zde je znázorněn výpočet, který potvrzuje naši teorii o velikosti plochy pro přenos těchto rizikových prvků.

První část výpočtu ukazuje velikost povrchu koule při předpokladu, že budeme mít bublinu o objem 1 dm³. V druhé části výpočtu je zobrazena situace, kdybychom měli 1000 bublin o objem 1 cm³.

Výpočet bubliny o objemu 1 dm³

$$V = \frac{1}{6} \pi d^3$$
$$d^3 = \frac{V \times 6}{\pi}$$
$$d = \sqrt[3]{\frac{1000 \times 6}{\pi}} = 12,4 \text{ cm}$$

$$S = \pi d^2 = 484 \text{ cm}^2$$

Výpočet 1000 bublin o objemu 1cm^3

$$V = \frac{1}{6} \pi d^3$$

$$d^3 = \frac{V \times 6}{\pi}$$

$$d = \sqrt[3]{\frac{1 \times 6}{\pi}} = 1,2\text{cm}$$

$$S = \pi d^2 = 4,84\text{cm}^2$$

$$1000 \times V_1 = 4840\text{cm}^2$$

Snížením velikosti bublin při zachování celkového objemu se zvýší reakční plocha na desetinásobek.

5.2.3 Druhý typ aparatury pro hodnocení rizikových prvků

Druhý typ kuřáckého zařízení byl zkonstruován jednodušeji nežli typ první. Jednalo se pouze o jednu promývací láhev GL45 s nástavcem dle Drechslera o objemu 500ml. V případě jedné promývací nádoby jsme zamezili problému se zachytáváním rizikových prvků v potravinářské hadici, která v prvním typu aparatury byla nutná ke spojení čtyř promývacích nádob. Dále jsme při výměně nástavce zabránili, vzniku dehtové usazeniny.

Do nádoby byly přidány skleněné technické kuličky, které dle očekávání měly zvýšit dráhu bublin a tím prodloužit dobu reakce.

Skleněných kuliček bylo přidáno přibližně do výšky 400ml a byly zality 300cm^3 2% HNO_3 . Takto připravená aparatura byla připojena k nízkotlaké pumpě, v podobě vodní vývěvy, sloužící k prosávání kouře z cigaret umístěných na začátku aparatury pomocí špiček z mikropipet. Tato aparatura je znázorněna na obrázku č. 7.



Obrázek 7: Druhá aparatura pro hodnocení rizikových prvků

5.2.4 Třetí typ aparatury pro hodnocení rizikových prvků

Třetí typ kuřáckého aparátu byl zkonstruován z důvodu snížení objemu HNO_3 . V předešlých stanoveních byly objemy velké a nebyli jsme schopni z odebraných filtrátů stanovit obsah rizikových prvků.

Aparatura byla sestavena velmi podobně jako v případě druhého typu. Skládala se pouze z jedné promývací láhve GL45 s nástavcem dle Drechslera o objemu 500ml, do které byla vložena PE zkumavka s kónickým dnem o objemu 50 ml. V tomto případě jsme využili kónického dna zkumavky a nastavitelné hloubky ponoru nástavce dle Dreschlera ze skleněné promývačky.

Do PE zkumavky byl přidán 2% roztok HNO_3 o objemu 25ml. Dále byl nástavec dle Drechslera nastaven tak, aby trubice nasedala přímo do kónusu od zkumavky. Díky tomu jsme docílili, že nám vznikaly vzduchové bubliny s cigaretovým dýmem ve velkém počtu a velmi malé velikosti.

Tento systém byl posléze připojen na nízkotlakou pumpu, v podobě vodní vývěvy, sloužící k prosávání kouře z cigaret umístěných na začátku aparatury pomocí špiček z mikropipet. Tato aparatura je znázorněna na obrázku č. 8.



Obrázek 8: Třetí aparatura pro hodnocení rizikových prvků

5.3 Metodické postupy

V této kapitole jsou popsány přesné postupy pro získávání vzorků z kouřících aparatur pro hodnocení rizikových prvků. Dále je zde uveden postup extrakce tabáku lučavkou královskou podle ICP.

5.3.1 První měření

Po zapálení cigarety Marlboro nebo v případě cigarety IQOS jejího zapnutí, byl kouř protahován přes aparaturu naplněnou roztokem 2% HNO₃, kde mělo proběhnout zachytávání rizikových prvků. V obou případech byly cigarety vykouřeny najednou.

Po dokouření jedné cigarety, byla 2% HNO_3 přelita do kádinky o objemu 100 ml, ze které byl pomocí plastové injekční stříkačky odebrán vzorek o objemu 10 ml. Vzorek byl pak přenesen do plastových zkumavek s uzávěrem o objemu 12 cm^3 přes $0.45 \mu\text{m}$ nylonový filr, pro zachycení mechanických nečistot.

Vzorky byly tímto způsobem odebrány z prvních dvou promývaček odděleně. Z promývaček č. 3 a 4 byly objemy sloučeny dohromady a bylo odebráno také 10 ml. Poslední dva objemy byly spojeny z důvodu přelévání roztoku z promývaček v průběhu pokusu, což bylo způsobeno podtlakem, který vznikal při potahování.

Celý tento postup byl proveden 9x s cigaretou Marlboro a 9x s cigaretou IQOS. Dále bylo provedeno kumulativní kouření 10 - ti cigaret, pro lepší představu možné intoxikace škodlivými prvky v případě vykouření poloviny krabičky za den. Kumulativní kouření bylo provedeno zvlášť pro cigaretu Marlboro a cigaretu IQOS ve třech opakováních, stejným způsobem jako při jednotlivých vzorcích.

Takto odebrané vzorky byly posléze měřeny pomocí metody ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA).

5.3.2 Druhé měření

Po zapálení cigareta Marlboro nebo v případě cigarety IQOS jejího zapnutí, byl kouř protahován přes aparaturu naplněnou roztokem 2% HNO_3 , kde mělo proběhnout zachytávání rizikových prvků. V obou případech byly cigarety vykouřeny najednou.

Po dokouření jedné cigarety, byl roztok 2% HNO_3 spolu se skleněnými kuličkami přelit do kádinky o objemu 500ml, ze které byl pomocí plastové injekční stříkačky odebrán vzorek o objemu 10 ml. Vzorek byl pak přenesen do plastových zkumavek s uzávěrem o objemu 12 cm^3 přes $0.45 \mu\text{m}$ nylonový filr, pro zachycení mechanických nečistot.

Celý tento postup byl proveden 20x pro cigaretu IQOS a 20x pro cigaretu Marlboro. Dále bylo provedeno kumulativní kouření, které bylo zvlášť pro cigaretu IQOS a Marlboro v jednom opakování. Získané vzorky byly dále měřeny pomocí metody ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA).

5.3.3 Třetí měření

Po zapálení cigarety Marlboro nebo v případě cigarety IQOS po jejím zapnutí, byl kouř protahován přes aparaturu, která byla naplněna roztokem 2% HNO_3 . Cigaretu Marlboro byla vykouřena najednou, kdežto cigareta IQOS na přibližně 14 potáhnutí. Změna byla

provedena z důvodu rizika přehřátí systému IQOS, který nám v druhé metodě utavil nástavec (viz. Obr č. X) a bylo nutné jej nahradit za nový.

Po dokouření jedné cigarety, byl roztok s obsahem rizikových prvků z kouře přelit do kádinky o objemu 50ml, ze které byl pomocí plastové injekční stříkačky odebrán vzorek o objemu 10 ml. Vzorek byl pak přenesen do plastových zkumavek s uzávěrem o objemu 12 cm³ přes 0.45µm nylonový filtr, který bylo nutné použít pro zachycení mechanických nečistot.

Celý tento postup byl proveden 8x v případě cigarety Marlboro a 11x s cigaretou IQOS. Dále bylo provedeno kumulativní kouření 10 – ti cigaret, pro lepší představu intoxikace škodlivými prvky v případě počtu vykouřených cigaret za den. Kumulativní kouření bylo provedeno zvlášť pro cigaretu Marlboro a zvlášť pro cigaretu IQOS.

Takto odebrané vzorky byly posléze měřeny pomocí metody ET – AAS s použitím Varian 280Z (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kyvetou GTA 120. Změna metody byla provedena z důvodu nedostatečné citlivosti předchozí analytické metody. Oproti předešlým dvou měření, kde se měřily prvky Al, As, Cd, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb a Zn jsme z časových důvodů měřili pouze hliník.

5.3.4 Extrakce tabáku lučavkou královskou podle ICP

Do připravených teflonových nádob byl navážen 1 g (\pm 0,005 g) homogenizované tabákové jednotky Heets (tabák s Al folií). Poté bylo k navážce pomocí automatických dávkovačů přidáno 7 cm³ 35% HCl a 3 cm³ HNO₃. Nádoby byly lehce zavíčkovány a nechány přes noc reagovat v digestoři.

Druhý den byly teflonové nádoby již s dotaženým víčkem zahřívány po dobu 2 hodin na varné desce při teplotě 120 °C. Mezi tím byly připraveny 50cm³ PVC lahvičky, nálevky, filtrační papír označený modrým pruhem a 50cm³ skleněné odměrné baňky.

Po vychladnutí teflonových nádob byly vzorky kvantitativně pomocí deionizované vody převedeny přes nálevky s filtračním papírem do 50 cm³ PVC lahviček a doplněny po risku.

Poté bylo z 50 cm³ PVC lahviček odebráno pomocí pipety 5 cm³ filtrátu a převedeno do 50 cm³ odměrných baněk s doplněním demineralizované vody po rysku. Tím bylo dosaženo 10 násobného ředění pro všechny vzorky.

Takto připravené roztoky byly přelity do 50 cm³ kádinek a pomocí plastových injekčních stříkaček, byly odebrány vzorky o objemu 10 cm³. Poté byl na injekční stříkačku nasazen nylonový filtr a vzorky byly převedeny do plastových zkumavek s uzávěrem o objemu 12 cm³.

Tyto vzorky byly posléze analyzovány na přístroji ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA).

5.4 Zpracování dat

Data byla zpracovávána pomocí jednofaktorové analýzy rozptylu ANOVA v matematickém softwaru R.

6 Výsledky

6.1 První a druhé měření

Velké množství analyzovaných vzorků měřených pomocí ICP – EOS (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) byly na dolní hranici limitu detekce nebo pod ní. V případě kumulativního kouření nebyl zaznamenán nárůst obsahu rizikových prvků. Jedná se o vzorky z první a druhé aparatury pro hodnocení rizikových prvků.

Výsledky z prvního měření jsou zaznamenány v tabulce č. 2 pro cigaretu IQOS, tab. č. 3 pro Marlboro a tab. č. 4 pro kumulativní kouření obou typů cigaret.

Výsledky z druhého měření jsou zaznamenány v tabulce č. 5 pro cigaretu IQOS, tab. č. 6 pro Marlboro a tab. č. 7 pro kumulativní kouření obou typů cigaret.

Tabulka 2: Výsledky prvního měření pro cigaretu IQOS

Vzorek	Al 167 axial mg/l	Al mg/l	As mg/l	Cd mg/l	Cr mg/l
Detekční limit	0,0050	0,0386	0,0067	0,0002	0,0007
1/2 DL	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q1	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0022
Q2	0,0025	0,1019	0,0034	0,0001	0,0017
Q3	0,0083	0,0193	0,0034	0,0001	0,0012
Q4	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0021
Q5	0,0025	0,0447	0,0034	0,0001	0,0025
Q6	0,0025	0,0881	0,0034	0,0001	0,0023
Q7	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0009
Q8	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0013
Q9	0,0025	0,0825	0,0034	0,0001	0,0004

Tabulka 3: Výsledky prvního měření pro cigaretu Marlboro

Vzorek	Al 167 axial mg/l	Al mg/l	As mg/l	Cd mg/l	Cr mg/l
Detekční limit	0,0050	0,0386	0,0067	0,0002	0,0007
1/2 DL	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M1	0,0106	0,0599	0,0034	0,0003	0,0030
M 2	0,0174	0,1110	0,0034	0,0001	0,0017
M 3	0,0255	0,0193	0,0034	0,0001	0,0032
M 4	0,0166	0,0977	0,0034	0,0005	0,0013
M 5	0,0025	0,0846	0,0034	0,0002	0,0028
M 6	0,0025	0,0646	0,0034	0,0001	0,0021
M 7	0,0101	0,0193	0,0034	0,0004	0,0020
M 8	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0031
M 9	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0017

Tabulka 4: Výsledky kumulativního kouření z prvního měření pro cigaretu IQOS a Marlboro

Vzorek	Al 167 axial mg/l	Al mg/l	As mg/l	Cd mg/l	Cr mg/l
Detekční limit	0,0050	0,0386	0,0067	0,0002	0,0007
1/2 DL	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q1 10x	0,0083	0,0193	0,0034	0,0001	0,0010
Q2 10x	0,0057	0,0581	0,0034	0,0001	0,0016
Q3 10x	0,0108	0,0483	0,0034	0,0003	0,0016
M1 10x	0,0025	0,0677	0,0034	0,0023	0,0024
M2 10x	0,0471	0,1592	0,0034	0,0001	0,0004
M3 10x	0,0025	0,0945	0,0034	0,0003	0,0022

Tabulka 5: Výsledky druhého měření pro cigaretu IQOS

Vzorek	Al 167 axial mg/l	Al mg/l	As mg/l	Cd mg/l	Cr mg/l
Detekční limit	0,0050	0,0386	0,0067	0,0002	0,0007
½ DL	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q1	0,0280	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q2	0,0177	0,0959	0,0034	0,0003	0,0004
Q3	0,0277	0,0563	0,0034	0,0001	0,0004
Q4	0,0266	0,0550	0,0034	0,0001	0,0004
Q5	0,0180	0,0193	0,0034	0,0001	0,0011
Q6	0,0183	0,0514	0,0034	0,0003	0,0004
Q7	0,0500	0,0918	0,0034	0,0001	0,0004
Q8	0,0518	0,0737	0,0034	0,0001	0,0004
Q9	0,0451	0,1023	0,0034	0,0001	0,0004
Q10	0,0455	0,1075	0,0034	0,0001	0,0004
Q11	0,0401	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q12	0,0395	0,1091	0,0034	0,0001	0,0004
Q13	0,0350	0,0546	0,0034	0,0001	0,0004
Q14	0,0163	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q15	0,0394	0,1129	0,0034	0,0001	0,0004
Q16	0,0435	0,0477	0,0034	0,0001	0,0004
Q17	0,0289	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q18	0,0225	0,1188	0,0034	0,0001	0,0004
Q19	0,0259	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q20	0,0282	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004

Tabulka 6: Výsledky druhého měření pro cigaretu Marlboro

Vzorek	Al 167 axial mg/l	Al mg/l	As mg/l	Cd mg/l	Cr mg/l
Detekční limit	0,0050	0,0386	0,0067	0,0002	0,0007
½ DL	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M1	0,0273	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M2	0,0251	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M3	0,0179	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M4	0,0241	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M5	0,0516	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M6	0,0212	0,0645	0,0034	0,0001	0,0004
M7	0,0561	0,0579	0,0034	0,0001	0,0004
M8	0,0597	0,0553	0,0034	0,0001	0,0004
M9	0,0475	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M10	0,0479	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M11	0,0466	0,0425	0,0034	0,0001	0,0004
M12	0,0452	0,0408	0,0034	0,0001	0,0007
M13	0,0260	0,0885	0,0034	0,0001	0,0004
M14	0,0159	0,0712	0,0034	0,0001	0,0004
M15	0,0405	0,0446	0,0034	0,0001	0,0004
M16	0,0344	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M17	0,0297	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M18	0,0292	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M19	0,0339	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M20	0,0344	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004

Tabulka 7: Kumulativní kouření druhého měření pro cigaretu IQOS a Marlboro

Vzorek	Al 167 axial mg/l	Al mg/l	As mg/l	Cd mg/l	Cr mg/l
Detekční limit	0,0050	0,0386	0,0067	0,0002	0,0007
½ DL	0,0025	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
Q 10x	0,0521	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004
M 10x	0,0370	0,0193	0,0034	0,0001	0,0004

6.2 Třetí měření

V případě vzorků měřených na přístroji ET – AAS s použitím Varian 280Z (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kyvetou GTA 120, byly hodnoty průkazné.

Tuto analytickou metodu jsme použili z důvodu nevyhovujících výsledků z předešlého stanovení, kdy byl přístroj ICP – OES nedostatečně citlivý pro námi analyzované prvky. Touto metodou byly měřeny pouze hodnoty obsahu hliníku a jsou zaznamenány v tabulce č. 8 pro cigaretu IQOS a tabulce č. 9 pro cigaretu Marlboro. V tabulce č. 10 jsou zaznamenány hodnoty kumulativního kouření pro oba typy cigaret. Dále je zde znázorněn graf č. 1 uvádějící rozdíl naměřených hodnot mezi cigaretou Marlboro a IQOS.

Tabulka 8: Výsledky třetího měření pro cigaretu IQOS

Měření	$\mu\text{g Al v } 10\text{cm}^3$ vzorku	$\mu\text{g Al/cigaret}$	(- blank) μg Al/cigaret
Blank	0,130	0,003	
IQOS1	31,710	0,793	0,790
IQOS2	23,690	0,592	0,589
IQOS3	35,170	0,879	0,876
IQOS4	15,510	0,388	0,385
IQOS5	24,310	0,608	0,605
IQOS6	19,420	0,486	0,482
IQOS7	13,210	0,330	0,327
IQOS8	16,310	0,408	0,405
IQOS9	16,800	0,420	0,417
IQOS10	19,710	0,493	0,490
IQOS11	16,210	0,405	0,402

Tabulka 9: Výsledky měření pro cigaretu Marlboro

Měření	$\mu\text{g Al v } 10\text{cm}^3$ vzorku	$\mu\text{g Al/cigaretu}$	(- blank) μg Al/cigaret
Blank	0,130	0,003	
Marlboro 1	17,580	0,440	0,436
Marlboro 2	16,950	0,424	0,421
Marlboro 3	18,180	0,455	0,451
Marlboro 4	19,570	0,489	0,486
Marlboro 5	13,130	0,328	0,325
Marlboro 6	8,780	0,220	0,216
Marlboro 7	16,480	0,412	0,409
Marlboro 8	10,770	0,269	0,266

Tabulka 10: Kumulativní kouření třetího měření pro cigaretu IQOS a Marlboro

Měření	$\mu\text{gAlv } 10\text{cm}^3$ vzorku	$\mu\text{g Al/cigaretu}$	(-blank)μg Al/cigaret
IQOS 10x a	14,690	0,367	0,335
Marlboro 10x	7,970	0,199	0,196

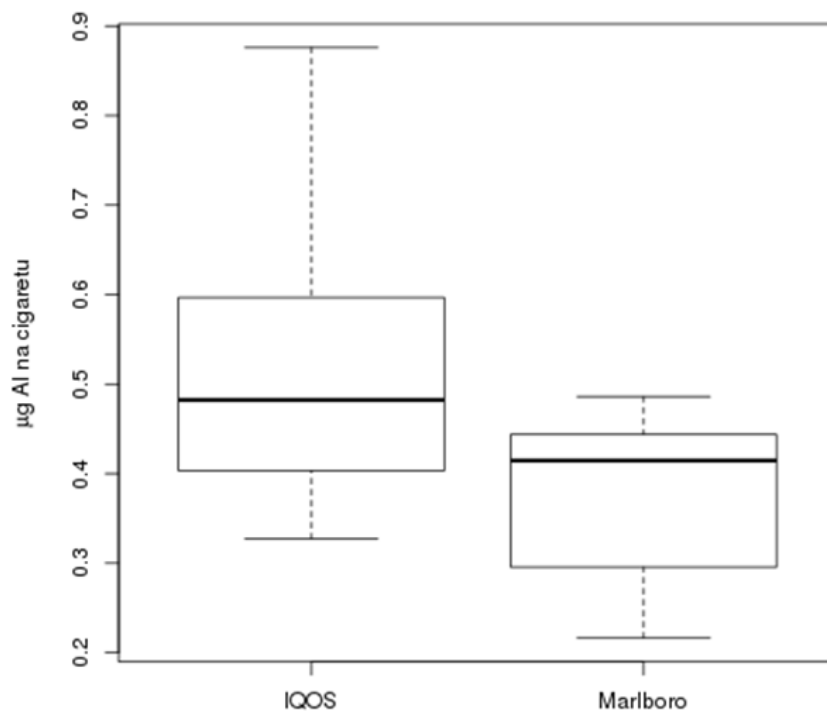
6.3 Statistické vyhodnocení

Z výpočtů uvedených v tabulce č. 11 je zřejmé, že v cigaretě IQOS je průměrný obsah hliníku vyšší (0,524 μg) než je tomu u konvenční cigarety Marlboro (0,376 μg). Statistické zobrazení naměřených dat vyjadřuje krabicový diagram na obrázku č. 9.

Výsledky byly vyhodnocovány pomocí statistické metody ANOVA (jednofaktorová analýza rozptylu) na hladině významnosti $\alpha = 0,05$. Mezi naměřenými hodnotami hliníku v hlavním proudu kouře z cigarety IQOS a Marlboro byl zjištěn statisticky významný rozdíl ($P = 0,046$), (Obrázek č. 10).

Tabulka 11: Statistická data naměřených hodnot $\mu\text{g Al}$ dle typu cigarety

	IQOS	Marlboro
Minimum	0.3270	0.2162
1st Qu.	0.4032	0.3103
Median	0.4823	0.4146
Průměr	0.5241	0.3762
3rd Qu.	0.5968	0.4400
Maximum	0.8760	0.4860



Obrázek 9: Krabickový graf naměřených hodnot Al podle typu cigarety

```

R Console
> data2
  type    al
1  IQOS 0.78950
2  IQOS 0.58900
3  IQOS 0.87600
4  IQOS 0.38450
5  IQOS 0.60450
6  IQOS 0.48225
7  IQOS 0.32700
8  IQOS 0.40450
9  IQOS 0.41675
10 IQOS 0.48950
11 IQOS 0.40200
12 Marlboro 0.43625
13 Marlboro 0.42050
14 Marlboro 0.45125
15 Marlboro 0.48600
16 Marlboro 0.32500
17 Marlboro 0.21625
18 Marlboro 0.40875
19 Marlboro 0.26600
> aov <- aov(data2$al~data2$type, data2)
> summary(aov)
              Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
data2$type    1  0.1013  0.10129    4.634  0.046 *
Residuals   17  0.3716  0.02186
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
>

```

Obrázek 10: Statistická analýza ANOVA v programu R

6.4 Extrakce

Výsledky extrakce tabákové jednotky Heets, ve kterém bylo provedeno měření obsahu Al před a po kouření cigarety IQOS, nepřinesly hodnotitelné výsledky. Tento předběžný experiment byl zatížen chybou. Výsledky tohoto měření jsou uvedeny v tabulce č. 12.

Byl proveden neúspěšný pokus o kvantitativní převedení celé IQOS cigarety (včetně hliníkové folie) do roztoku s jeho následným naředěním a stanovením obsahu Al pomocí ICP – OES.

Tabulka 12: Výsledky extrakce

	IQOS		Marlboro	
	Průměr	S.odchylka	Průměr	S.odchylka
Al mg.kg⁻¹	205	12,6	195	5,37
As mg.kg⁻¹	< 3		< 3	
Cd mg.kg⁻¹	0,64	0,06	0,96	0,11
Cr mg.kg⁻¹	<1,2		1,39	0,6
Cu mg.kg⁻¹	28,2	7,50	24,9	7,92
Mn mg.kg⁻¹	109	1,79	179	10,7
Ni mg.kg⁻¹	3,26	0,18	1,52	0,30
Pb mg.kg⁻¹	< 1,2		<1,2	
Zn mg.kg⁻¹	36,9	6,83	41,1	1,49

7 Diskuze

Díky tlaku na tabákový průmysl z důvodu zdraví obyvatelstva, vyvinula společnost Philip Morris International (PMI) cigaretu IQOS, která dle jejich tvrzení má být zdravou alternativou konvenčních cigaret. Výhodou této cigarety má být absence hoření tabáku s tabákovou dutinkou a zamezení vzniku toxických látek vznikajících při teplotách kolem 800°C. <<https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/benefity>>.

V prosinci 2016 PMI podala žádost na Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) o zařazení cigarety IQOS do programu Modifikované aplikace tabákových výrobků (MRTP). Do tohoto programu lze zařadit tabákové výrobky, u kterých bylo prokázáno, že budou nebo by měly mít prospěch pro zdraví obyvatelstva jako celku. Vzhledem k nedostatečným studiím a nařízeným nápravám ze strany FDA, je tato žádost stále v procesu a další informace o průběhu, by měly být k dispozici koncem roku 2019 (Moazed et al. 2018).

Vzhledem k přibývajícím studiím, které vznikají nezávisle na tabákové korporaci PMI, ale také studiím pod jejich záštitou, přibývá pochybností o prospěšnosti tohoto výrobku (Andrikopoulos et al. 2018). Například 90 denní studie prováděná na liských subjektech, která se zabývala účinky cigarety IQOS na plicní tkáň prokázala, že neexistuje statisticky významný rozdíl mezi poškozením plic při užívání cigarety IQOS a konvenční cigaretou. (Moazed et al. 2018). Další výzkum porovnávající uvolnění zánětlivých cytokinů v lidském bronchiálním epitelu *in – vitro*, na který působil hlavní kouř z konvenčních cigaret, e – cigaret a cigarety IQOS, měl podobné výsledky. Ty prokázaly, že cigareta IQOS měla vyšší potenciál tvořit zánětlivé cytokiny než e – cigareta, ale nižší potenciál než u konvenčních cigaret. Z toho lze usuzovat, že cigareta IQOS má vliv na zvýšení rizika poškození plic. V další studii prováděné na laboratorních potkanech, bylo prokázáno, že již po jednom podání tabákové jednotky Heets byla prokazatelně poškozena vaskulární funkce endotelu. Toto poškození bylo srovnatelné s poškozením způsobeným konvenční cigaretou (Nabavizadeh et al. 2018). Devadesátidenní studie prováděná na hlodavcích za účelem zjištění, zdali cigareta IQOS působí hepatotoxicky, tuto hypotézu potvrdila. Bylo zaznamenáno akutní jaterní poškození, které bylo signifikantně zvýšeno u zvířet exponovaných hlavním prodem kouře z cigarety IQOS. V případě konvenční cigarety tyto nálezy nebyly potvrzeny (Chue et al. 2018).

Ve studii z roku 2006, která se zabývala hliníkem v tabáku a konopí spolu s onemocněním vznikajících z kouření, bylo poukázáno na vysoký obsah tohoto prvku. Přírodní tabák obsahoval 1,2 – 2,0 mg Al/g tohoto produktu, konopí pak 0,1 – 0,4 mg Al/g tohoto

produktu (Exley et al. 2006). Ale žádná z dosavadních studií neřeší problematiku potencionálně zvýšeného množství hliníku v tabákové jednotce Heets oproti normálně zvýšeným hodnotám. V případě IQOS cigarety by ke zvyšování obsahu hliníku, mohlo docházet z hliníkové folie, do které je tabák zabalen. Dále pak z keramické žhavicí čepela, která je součástí cigarety IQOS. Zajímavostí je, že PMI ve svém seznamu škodlivých a potencionálně škodlivých složek PMI 58, hliník neuvádí. <<https://www.pmiscience.com/science/platform-development/the-pmi-58-list-of-harmful-and-potentially-harmful-constituents>>. I přesto, že škodlivost hliníku byla prokázána (Nayak 2002; Becaria et al. 2002).

Hliník se bude s největší pravděpodobností z folie uvolňovat po jejím zahřátí. Proto byl vymyšlen a proveden pokus, kde byl sestrojen jednoduchý kouřící aparát, kterým byly zachytávány rizikové prvky, hlavně hliník, z IQOS a Marlboro cigarety do 2% HNO₃.

První typ kouřícího zařízení a následné měření vzorků na ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA) nepřinesl očekávané výsledky. Větší část měřených prvků byla na dolní mezi detekčního limitu nebo nebyla v kumulativním kouření proporcionálně zvýšena.

Tato skutečnost vedla k zamyšlení, proč daný problém vznikl. A následně bylo nutné vymyslet a zdokonalit kouřící aparát. Došli jsme k závěru, že první problém představoval vysoký záchyt dehtu ve skleněné fritě, která se následně zanesla a znemožnila tak přechod analyzovaných prvků do kyseliny. Je všeobecně známo, že hliník velmi ochotně tvoří komplexy s organickými látkami. Proto se předpokládalo, že může docházet k vazbě Al, případně dalších rizikových prvků na zachycené organické látky (Yokel 2004).

Dalším problémem byla pravděpodobně velikost a množství bublin, které se přes tuto fritu tvořily. Bubliny měly větší velikost a roztokem kyseliny velmi rychle procházely. Z toho důvodu byla reakční plocha pro kvantitativní přenos rizikových prvků z kouře do kyseliny velmi malá a čas, po který bubliny setrvaly v roztoku krátký.

Na základě výše popsaných důvodů byl vymyšlen kouřící aparát číslo dvě, u kterého byly získané vzorky měřeny také analytickou metodou ICP – EOS (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Ale ani tento typ nepřinesl uspokojivé výsledky. Bubliny v kyselině měly delší reakční čas díky skleněným kuličkám, které jim znemožňovaly rychlý průstup přes roztok, ale měly stále poměrně malou reakční plochu, pravděpodobně dokonce menší. Dalším problémem byl pravděpodobně vysoký objem kyseliny, který byl pro záchyt prvků použit.

Proto vznikl třetí aparát, u kterého byl přibližně 10x zmenšen objem a byl kladen důraz na minimalizaci bublin. Dále byla změněna analytická metoda ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Tuto metodu jsme zaměnili za ET – AAS s použitím Varian 280Z (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kyvetou GTA 120. Tato metoda je citlivější na námi analyzovaný hliník (Zolotov 2018).

Výsledky posledního měření prokazují, že množství hliníku obsaženého v hlavním proudu kouře cigarety IQOS je oproti běžné cigaretě Marlboro vyšší v průměru o 0,150 µg. Toto zvýšení by mohla způsobovat hliníková folie v tabákové jednotce Heets. Proto bylo provedeno měření obsahu tohoto prvku před a po kouření cigarety IQOS. Tento předběžný experiment byl však zatížen chybou a nepřinesl žádné hodnotitelné výsledky. Byla snaha o kvantitativní převedení celé tabákové jednotky Heets (včetně hliníkové folie) do roztoku s jeho následným naředěním a stanovením obsahu Al pomocí ICP – OES (DUO iCap 7000, Thermo Scientific, Waltham, MA, USA). Ale jak již bylo uvedeno výše, celý pokus skončil nezdarem.

Nicméně v roce 2001 vznikla studie, která potvrdila, že se hliník uvolňuje v mnohonásobných dávkách z hliníkové folie do ryb při grilování, tj nad 200°C (Ranau et al. 2001). Cigareta IQOS je zahřívána při teplotách kolem 350°C, lze se tedy domnívat, že zvolená teplota pro požití z tabákového výrobku je dostatečně vysoká na to, aby se z Al folie uvolňoval hliník.

Je však nutné konstatovat, že ke kontaminaci tabáku hliníkem dochází již při pěstování této rostliny, z důvodu přirozeného obsahu hliníku v půdě. Tabák má schopnost absorbovat do sebe kovy z půdy a kumulovat je (Golia et al. 2007). Je všeobecně známo, že některé rostliny jsou schopné tolerovat vyšší koncentrace hliníku, aniž by byla zřejmá toxicita. Jedná se především o rostliny, které jsou schopné růst na půdách s nízkým pH (Silva 2012). Rostliny mají 2 strategie pro vyrovnání se se stresem vůči toxicitě hliníku. Jedná se o vnitřní detoxikaci, v tomto případě je již hliník obsažen v cytosolu. Rostlina jej pak využívá v podobě organických komplexů a transportuje jej v inaktivní formě po celém těle. Jedná se například o chelataci hliníku katechinem, které je typické pro rostlinu čajovníku. Dále může být rostlina rezistentní, to znamená, že je schopna zabránit vstupu hliníku do symplastu. K tomu využívá organické kyseliny uvolňující do rhizosféry. Tím dochází k chelataci a imobilizaci hliníku (Smith et al. 2011; Brunner & Sperisen 2013).

Tyto rostliny mají pak největší obsah hliníku naakumulovaný v listech a kořenech. Kromě tabáku se dále může jednat o čajovník, kávovník, ibišek nebo pohanku (Silva 2012).

Dále je potřeba se zamyslet nad potenciálním uvolňováním hliníku z keramické čepele zahřívající tabák. Součástí keramiky jsou totiž sloučeniny hliníku jako je např. hlinitokřemičitan draselný $K_2O \cdot Al_2O_3 \cdot 6 SiO_2$ (živec), zásaditý křemičitan hlinitý $Al_2O_3 \cdot SiO_2 \cdot 2H_2O$ (kaolin) nebo oxid hlinitý Al_2O_3 (alumina) (Jakovac et al. 2006).

Dále při stanovení obsahu hliníku v cigaretě IQOS pomocí ET – AAS byly zaznamenány občasné ostré píky odpovídající přítomnosti pevných částic, které by se pravděpodobně mohly uvolňovat z již zmiňované keramické čepele. Tento signál nebyl vyhodnocován, ale jeho sledování by si pravděpodobně zasloužilo pozornost v pokračujícím výzkumu – řešení by třeba mohlo přinést použití mikrovlnného rozkladu. (Flores 2014).

Vzhledem k vysoké variabilitě získaných výsledků metodou ET – AAS s použitím Varian 280Z (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kyvetou GTA 120 je jasné, že velikost a množství bublin je zásadní pro přenos rizikových prvků a měl by být dále optimalizován pro lepší výsledky. Možnou variantou je použití nylonového filtru na zakončení vstupní trubice od nástavce promývací nádoby. Dále by bylo dobré provést zahřívání transferové trubice vedoucí kouř do záchytné kapaliny – 2% HNO_3 .

V našem případě jsme nebyli schopni docílit reprodukovatelného a dostatečného množství a velikosti bublin, ale bylo možné docílit pouze přibližně stejného množství a velikosti v opakujících se měření. Námí vzniklá vysoká variabilita byla způsobena odlišnou instalací nástavce dle Dreschlera do kónického dna PE zkumavky.

Dále nebyla měřena regulace nízkotlaké pumpy tak, aby byla vždy stejná. Jednalo se pouze o přibližně stejné hodnoty. Náprava tohoto nedostatku bude také perspektivní k dosažení nižší variability analytických výsledků.

Pro budoucí měření, které by přineslo dostatek informací pro posouzení rizikosti produktu IQOS, je kromě vylepšení nedostatku aparatury nutné zařadit metodu ET – AAS s použitím Varian 280Z (Varian, Belrose, Austrálie) s grafitovou kyvetou GTA 120 pro všechny vybrané prvky tj. Al, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb a Zn. Dále zařadit mikroskopickou analýzu Al folie před a po zahřátí cigarety IQOS.

8 Závěr

Výsledky této diplomové práce prokazují signifikantně zvýšený obsah hliníku uvolňujícího se z cigaret IQOS oproti kovenčným cigaretám.

U cigarety IQOS byl naměřen obsah hliníku při 11 – ti opakování průměrně 0,524 $\mu\text{g}/\text{cigaretu}$, kdežto v cigaretě Marlboro v 8 – mi opakování průměrně 0,376 $\mu\text{g}/\text{cigaretu}$, což je 1,4 krát více. V kumulativním kouření bylo množství hliníku nižší, ale i přesto byl zaznamenán rozdíl mezi cigaretou IQOS, která obsahovala 0,367 $\mu\text{g}/\text{cigaretu}$, a cigaretou Marlboro obsahující 0,196 $\mu\text{g}/\text{cigaretu}$ (2 krát více).

Pomocí statistické metody ANOVA (jednofaktorová analýza rozptylu) jsme prokázali na hladině významnosti $\alpha = 0,05$, že mezi hodnotami hliníku v cigaretě IQOS a Marlboro je statisticky významný rozdíl.

Zvýšené obsahy hliníku v cigaretě IQOS jsou pravděpodobně způsobené obalovým materiálem tabáku v tabákové jednotce Heets v podobě hliníkové folie. Dále byl na přístroji ET – AAS zaznamenán občasný ostrý pík odpovídající přítomnosti pevných částic. Tento signál nebyl vyhodnocován, ale vede k domněnce, že zdroj hliníku může také pocházet z keramické žhavicí čepele. Dále by mohlo docházet k zvýšení obsahu hliníku z Al_2O_3 , který se tvoří při zahřívání na povrchu hliníkové folie.

Navíc byla zaznamenána vizuální změna na hliníkové folie před a po vykouření tabákové jednotky Heets. Před zahřátím měla hliníková folie lesklý ucelený povrch, kdežto po zahřátí byl povrch rozpraskaný a matně šedý. Z tohoto důvodu se lze domnívat, že se na této folii pravděpodobně tvoří vrstva oxidů hliníku.

Vzhledem k současné oblíbenosti cigaret IQOS se jedná o velmi aktuální téma související s popsáním jejich potenciálně škodlivého vlivu na lidský organismus. Z tohoto důvodu práce tvoří důležitý podklad pro budoucí publikaci obsahů rizikových prvků uvolňujících se z IQOS cigaret. Výsledky této studie byly úspěšně prezentovány na The Thirteenth Keele Meeting on Aluminium, která se konala ve dnech 23 – 27. března 2019.

Pro budoucí měření, které by přineslo dostatek výsledků pro rozšíření informací na nový typ cigarety IQOS je nutné zařadit analytickou metodu ET – AAS pro všechny vybrané rizikové prvky. Dále provést mikroskopickou analýzu hliníkové folie před a po užití cigarety IQOS. A v poslední řadě optimalizovat velikost bublin např. pomocí nylonového filtru připevněného na vstupní trubici nástavece promývací nádoby a regulovat nízkotlakou pumpu na stejný výkon.

9 Literatura

AMBROSE, John A. a Rajat S. BARUA. The Pathophysiology of Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004, **10**(43), 1731 - 1737.

ANDRIKOPOULOS, Gozde Isik, Zoi ZAGORIT, Stavros TOPOUZIS a Konstantinos POULAS. Oxidative stress induced by electronic nicotine delivery systems (ENDs): focus on respiratory system. *Current Opinion in Toxicology*. 2018, **2018**(2).

ANONYM. Cultivation, Harvest, and Curing. *Victory Seed Company* [online]. USA: Victory Seeds ®, 1998 [cit. 2019-04-08]. Dostupné z: http://www.victoryseeds.com/tobacco/backer_cultivation.html

ANONYM. Land & Water: Tobacco. *Food and Agriculture Organization of the United Nations* [online]. Roma: © FAO [cit. 2019-03-21]. Dostupné z: <http://www.fao.org/land-water/databases-and-software/crop-information/tobacco/en/>

ANONYM. Starting and Growing Tobacco from Seeds. *New Hope Seed Company* [online]. Bon Aqua: New Hope Seed Company ©, 2019, 2004 - 2019 [cit. 2019-03-21]. Dostupné z: https://www.newhopeseed.com/tobacco_growing.html

ANONYM. The PMI-58 list of Harmful and Potentially Harmful Constituents. *PMI Science* [online]. USA: Philip Morris International Management, 2018 [cit. 2019-04-05]. Dostupné z: <https://www.pmiscience.com/science/platform-development/the-pmi-58-list-of-harmful-and-potentially-harmful-constituents>

BECARIA, A, A CAMPBELL a S C BONDY. *Aluminum as a toxicant*. 2002, **18**(7), 309-320.

BENCKO, V.; CIKRT, M.; LENER, J. : *Toxické kovy v životním a pracovním prostředí člověk*. Praha, Grada. 1995.

BERGLUND, M, A AKESSON, B NERMELL a M VAHTER. Intestinal absorption of dietary cadmium in women depends on body iron stores and fiber intake. : *102*. 1994, **12**, 1058–1066.

BERNHARD, David, Andrea ROSSMANN a Georg WICK. Metals in Cigarette Smoke. *IUBMB Life*. 2005, **57**(12), 805-809.

BRUNNER, Ivano a Christoph SPERISEN. Aluminium exclusion and aluminium tolerance in woody plants. *Frontiers in Plant Science*. 2013, **4**(172), 1-12.

CRAIG, Wendy Y, Glenn E PALOMAKI a James E HADDOW. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *British Medical Journal*. 1989, **1989**(298), 784 - 788.

DAVID, Jean-Philippe, Farida GHOZALI, Catherine FALLET-BIANCO, Annick WATTEZ, Stéphanie DELAINE, Brigitte BONIFACE, Claude DI MENZA a André DELACOURTE. Glial reaction in the hippocampal formation is highly correlated with aging in human brain. *Neuroscience Letters*. 1997, **1997**(235), 53-56.

DONG, Jing a Aaron P. THRIFT. Alcohol, smoking and risk of oesophago-gastric cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2017, **2017**(31), 509 -517.

DUTRA, Lauren M, Rachel GRANA a Stanton A GLANTZ. Philip Morris Research of the Ancestors of Modern E-Cigarettes since 1990. *Tobacco Control*. 2017, (26), e97–e105.

ELIAS, Jesse, Lauren N DUTRA, Gideon ST. HELEN a Pamela M LING. *Revolution or redux? Assessing IQOS through a precursor product*. 2018, , 9.

ELINDER, C G. Cadmium Exposure and Health Risks: Recent Findings. *Royal Swedish Academy of Science*. 1996, **1996**(25), 370-373.

ELINDER, C.-G. 1985. Uses, occurrence and intake. In: Cadmium and Health: An Epi-demiological and Toxicological Appraisal. Vol. 1. Friberg, L., Elinder, C.-G., Nordberg, G. F. and Kjellstrom, T. (eds). CRC Press Florida, pp. 23-63.

EL-TOUKHY, Sherine, Sabeeh A BAIG, Michelle JEONG, M Justin BYRON, Kurt M RIBISL a Noel T BREWER. Impact of modified risk tobacco product claims on beliefs of US adults and adolescents. *Tobacco Control*. 2018, (27), 62 - 69.

EXLEY, Christopher, Amina BEGUM, Mark P. WOOLLEY a Roger N. BLOOR. Aluminum in Tobacco and Cannabis and Smoking-Related Disease. *The American Journal of Medicine*. 2006, **119**(3), 9-11.

EXLEY, Christopher, Louise SWARBRICK, Rhomain K. GHERARDI a Francois-Jérôme AUTHIER. A role for the body burden of aluminium in vaccine-associated macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome. *Medical Hypotheses*. 2009, **2009**(72), 135-139.

FLORES, Erico Marlon Moraes. *Microwave-Assisted Sample Preparation for Trace Element Determination*. 1. Elsevier, 2014. ISBN 978-0-444-59420-4.

GIDEON, Helen, Jacob PEYTON, Natalie NARDONE a Neal L BENOWITZ. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tobacco Control*. 2018, **1**(27), 30 - 36.

GOLIA, E E, A DIMIRKOU a I K MITSIOS. Accumulation of Metals on Tobacco Leaves (Primings) Grown in an Agricultural Area in Relation to Soil. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2007, **79**(2), 158–162.

GREENWOOD, Norman N. a Alan EARNSHAW. *Chemie prvku*. 2. Praha, 1993. ISBN 80-85427-38-9.

HAIR, Elizabeth C, Morgane BENNETT, Emily SHEEN, Jennifer CANTRELL, Jodie BRIGGS, Zoe FENN, Jeffrey G WILLETT a Donna VALLONE. Examining perceptions about IQOS heated tobacco product: consumer studies in Japan and Switzerland. *Tobacco Control*. 2018, **1**(27), 70 - 73.

HARRIS, Wesley R, Zhepeng WANG a Yahia Z. HAMADA. Competition between Transferrin and the Serum Ligands Citrate and Phosphate for the Binding of Aluminum. *Inorganic chemistry article*. 2003, **2003**(43), 3262–3273.

HRYCH, Ervín. *Slavná historie tabákového dýmu*. Praha: Forma, 1996. Fenomény forma. ISBN 80-7213-000-5.

CHIBA, M. a MASIRONI, R. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. *Bull World Health Organ*. 1992, **70**(2), 269-275.

CHUN, Lauren, Farzad MOAZED, Michael MATTHAY, Carolyn CALFEE a Jeffrey GOTTS. Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tobacco Control*. 2018, **27**(1), 39-40.

IQOS: Benefit. *Cz.iqos.com* [online]. Praha: © 2018 Philip Morris ČR, 2017 [cit. 2019-02-27]. Dostupné z: <https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/technologie>

IQOS: Benefit. *Cz.iqos.com* [online]. Praha: © 2018 Philip Morris ČR, 2017 [cit. 2019-02-27]. Dostupné z: <https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/benefit>

IQOS: Heets. *Cz.iqos.com* [online]. Praha: © 2018 Philip Morris ČR, 2017 [cit. 2019-02-27]. Dostupné z: <https://cz.iqos.com/cs/produkt/iqos/co-je-iqos>

IQOS: Produkty. *Cz.iqos.com* [online]. Praha: © 2018 Philip Morris ČR, 2017 [cit. 2019-02-27]. Dostupné z: <https://cz.iqos.com/cs/home>

JAKOVAC, Marko, Jasenka ŽIVKO-BABIĆ, Lidija ČURKOVIĆ a Andrej AURER. Measurement of ion elution from dental ceramics. *Journal of the European Ceramic Society*. 2006, **26**(9), 1695-1700.

JEEJEEBHOY, K. N. The Role of Chromium in Nutrition and Therapeutics and As a Potential Toxin. In *Nutrition Reviews*. 1999, vol. 57, no. 11, p. 329-335.

KANNEL, William B., Ralph B. D'AGOSTINO a Albert J. BELANGER. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Amerkan Heart Journal*. 1987, **1987**(113), 1006 - 1010.

KAPAJ, Simon, Hans PETERSON, Karsten LIBER a Prosun BHATTACHARYA. Human Health Effects From Chronic Arsenic Poisoning—A Review. *Journal of Environmental Science and Health*. 2006, **2006**(41), 2399-2428.

KOZÁK, Jiří T., Josef RICHTER a Ivan PFEIFER. *Rizikový faktor kouření*. Praha: KPK, 1993. ISBN 80-85267-42-X

KUBÁNEK, Vladimír. *Tabák a tabákové výrobky*. 1. Praha: Tribun EU, 2009. ISBN 978-80-263-0158-5.

LANDA, Z. 2005. *Pěstování tabáku v Čechách*. Praha: ArtTISK. 26 s. ISBN 80-239-4662-5.

LASSETER, Tom, Paritosh BANSA, Thomas WILSON, Ami MIYAZAKI, Duff WILSON a Aditya KALRA. Scientists describe problems in Philip Morris e-cigarette experiments. *Reuters investigates* [online]. New York: © 2019 Thomson Reuters, 2017 [cit. 2019-02-09]. Dostupné z: <https://www.reuters.com/investigates/special-report/tobacco-iqos-science/>

LAU, F. C. – BAGCHI, M. – SEN, CH. K. – BAGCHI D. Nutrigenomic basis of beneficial effects of chromium (III) on obesity and diabetes. In *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2008, vol. 317, p. 1-10.

LEIGH, Noel J, Phillip L TRAN, Richard J O'CONNOR a Maciej Lukasz GONIEWICZ. Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. *Tobacco Control*. 2018, **2018**(27), 26 - 29.

LEŠKO, Juraj, Jan TRŽIL a Roman ŠTARHA. *Anorganická chemie*. 2. vyd. Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2011. ISBN 978-80-248-2398-0.

MAZUMDER, D.N. Guha. Chronic arsenic toxicity & human health. *INDIAN J MED RES*. 2008, **2008**(128), 436-447.

MCKELVEY, Karma, Lucy POPOVA, Minji KIM, Lauren Kass LEMPERS, Benjamin W CHAFFEE, Maya VIJAYARAGHAVAN, Pamela LING a Bonnie HALPERN-FELSHER. IQOS labelling will mislead consumers. *Tobacco Control*. 2018, (27), 48 - 54.

- MERTZ, W. Interaction of Chromium with Insulin: A Progress Report. In *Nutrition Reviews*. 1998, vol. 56, no. 6, p. 174-177.
- MICHNA, Štefan. *Encyklopedie hliníku*. 1. Děčín: Adin, 2005. ISBN 8089041884.
- MOAZED, Farzad, Lauren CHUN, Michael A MATTHAY, Carolyn S Calfee CALFEE a Jeffrey GOTTS. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tobacco Control*. 2018, **2018**(27), 20 - 25.
- MOHAMMED ABDUL, Khaja Shameem, Sudheera Sammanthi JAYASINGHE, Ediriweera P.S. CHANDANA, Channa JAYASUMANA a P. Mangala C.S. DE SILVA. Arsenic and human health effects: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2015, **40**(3), 828-846.
- MRAK, Robert E, Jin G. SHENG a Sue T GRIFFIN. Glial Cytokines in Alzheimer's Disease: Review and Pathogenic Implications. *Human Pathology*. 1995, **26**(8), 816-823.
- NABAVIZADEH, Pooneh, Jiangtao LIU, Christopher M HAVEL, Sharina IBRAHIM, Ronak DERAKHSHANDEH, Peyton JACOB III a Matthew L SPRINGER. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. *Tobacco Control*. 2018, **2018**(27), 1 -7.
- NAYAK, Prasunpriya. Aluminum: Impacts and Disease. *Environmental Research*. 2002, **89**(2), 101-115.
- NOVÁK, J. a M. SKALICKÝ. 2012. *Botanika: Cytologie, histologie, organologie a systematika*. 3. vyd. Praha: Powerpoint. 336 s. ISBN 978-80-87415-53-5.
- PAPOUŠEK, Roman, Zoltán PATAJ, Petra NOVÁKOVÁ, Karel LEMR a Petr BARTÁK. Determination of Acrylamide and Acrolein in Smoke from Tobacco and E-Cigarettes. *Chromatographia*. 2014, **2014**(77), 1145–1151.
- POPOVA, Lucy, Lauren Kass LEMPERT a Stanton A GLANTZ. Light and mild redux: heated tobacco products' reduced exposure claims are likely to be misunderstood as reduced risk claims. *Tobacco Control*. 2018, (27), 87 - 95.
- PRIEST, N D, R J TALBOT, D NEWTON, J P DAY, S J KING a L K FIFIELD. Uptake by man of aluminium in a public water supply. *Human & Experimental Toxicology*. 1998, **17**(6), 296 - 301.
- RANAU, Reiner, Jörg OEHLENSCHLÄGER a Hans STEINHART. Aluminium levels of fish fillets baked and grilled in aluminium foil. *Food Chemistry*. 2001, **2001**(73), 1-6.

RELIENE, R. – SCHIESTL, R. H. Environmental Toxins, Nutrition, and Cancer. In HEBER, D. – BLACKBURN, G. L. – GO, V. L. W. – MILNER, J. Nutritional Oncology. 2nd edition. Burlington, Academic Press, 2006. 822 p. ISBN 13: 978-0-12-088393-6. P. 273-282.

RUSSO, L S, G BEALE, S SANDRONI a W E BALLINGER. Aluminium intoxication in undialysed adults with chronic renal failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992, **55**(8), 697-700.

RYAN, L. *Post-harvest tobacco infestation control*. New York: Chapman & Hall, 1995. ISBN 041263130X.

SCUNGIO, Mauro, Luca STABILE a Giorgio BUONANNOA. Measurements of electronic cigarette-generated particles for the evaluation of lung cancer risk of active and passive users. *Journal of Aerosol Science*. 2018, **2018**(115), 1 - 11.

SCHOUTEN, L J, R A GOLDBOHM a P A VAN DEN BRANDT. Alcohol consumption, cigarette smoking and risk of subtypes of oesophageal and gastric cancer: a prospective cohort study. *Oesophageal and gastric cancer*. 2009, **27**(1), 39 - 48.

SIMONAVICIUS, Erikas, Ann MCNEILL, Lion SHAHAB a Leonie S BROSE. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tobacco Control*. 2018, **2018**(1), 1 - 13.

SLADE, J, G N CONNOLLY a D LYMPERIS. Eclipse: does it live up to its health claims?. *Tobacco Control*. 2002, **2002**(11), 64 - 70.

SLADE, J, G N CONNOLLY a D LYMPERIS. Eclipse: does it live up to its health claims?. *Tobacco Control*. Boston, 2002, **2002**(11), ii64–ii70.

Směrnice Evropského Parlamentu a Rady 2014/40/EU ze dne 3. dubna 2014. In: . Brusel: Úřední věstník Evropské unie, 2014, ročník 1, číslo 127. Dostupné také z: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2014/40/oj>

SMITH, Ernest, Dhiraj NAIK a Jonathan R. CUMMING. Genotypic variation in aluminum resistance, cellular aluminum fractions, callose and pectin formation and organic acid accumulation in roots of Populus hybrids. *Environmental and Experimental Botany*. 2011, **2011**(72), 182-193.

SONIA, Sonia. Aluminium Toxicity Targets in Plants. *Journal of Botany*. 2012, **2012**, 1-8.

VIKRANT, Sanjay a Anupam PARASHAR. Prevalence and severity of disordered mineral metabolism in patients with chronic kidney disease: A study from a tertiary care hospital in India. *Indian J Endocrinol Metab* [online]. 2016 Jul-Aug, vol. 20, no. 4, s. 460-7,

dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4911834/?tool=pubmed>>. ISSN 2230-9500 (print), 2230-8210.

VINCENT, J. B. Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. In Proceedings of the Nutrition Society. 2004, vol. 36, p. 41-47.

VONDRA, Vladimír, Stanislav KOS, Eva KRÁLÍKOVÁ, Jaromír MUSIL, František SALAJKA a Jaromír ZATLOUKAL. *Jak žít s CHOPN*. Aktualizované vydání 2011. Praha: Vltavín, 2011. ISBN 978-80-86587-41-7.

YOKEL, Robert A. a . Aluminum. *Elements and their Compounds in the Environment*. 2. 2004, 635 - 658. ISBN 3-527-30459-2.

ZADÁK, Z. *Výživa v intenzivní péči*. 2. vyd. Praha: GRADA, 2008. 544 s. ISBN 978-80-247-2844-5.

ZHOU, Xun a Sander L. GILMAN. *Příběh kouře: člověk a kouření od úsvitu dějin až po současnost*. Praha: Dybbuk, 2006. ISBN 80-86862-23-2.

ZOLOTOV, Yury A. *Russian Contributions to Analytical Chemistry* [online]. 1. Moskva: Springer, 2018 [cit. 2019-04-10]. ISBN 978 - 3 - 319 - 98791 - 0. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=mhxrDwAAQBAJ&pg=PA5&lpg=PA5&dq=Analytical+chemistry+ET-AAS&source=bl&ots=Nf6hEgdK0D&sig=ACfU3U28IDowhsQJwjgEa8tjHuRTNBs8ag&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwiAoLuChMXhAhUNmxQKHQTQB18Q6AEwBnoECAgQAQ#v=onepage&q=Analytical%20chemistry%20ET-AAS&f=false>

10 Přílohy

10.1 Seznam škodlivých a potenciálně škodlivých složek PMI – 58

Seznam PMI – 58		HC (2000)	FDA (2012)	WHO (2015)
Parametry ISO				
1	CO			
2	Nikotin			
3	NFDPM			
4	Celkový obsah Pevných částic			
5	Voda			
Alifaktické dieny				
6	1, 3 – butadien			
7	Isopren			
Karbonyly				
8	Acetaldehyd			
9	Aceton			
10	Akrolein			
11	Butyraldehyd			
12	Krotonaldehyd			
13	Formaldehyd			
14	Metyletylketon			
15	Propionaldehyd			

Seznam PMI – 58		HC (2000)	FDA (2012)	WHO (2015)
Deriváty kyselin				
16	Acetamid			
17	Akrylamid			
18	Akrylonitril			
Epoxidy				
19	Etylenoxid			
20	Propylenoxid			
Nitro sloučeniny				
21	Nitrobenzen			
Aromatické aminy				
22	1 – aminonaftalen			
23	2 – aminonaftalen			
24	3 – aminobifenyl			
25	4 aminobifenyl			
26	O – toluidin			
N – Heterocyklické aromáty				
27	Pyridin			
28	Chinolin			
Halogenové sloučeniny				
29	Vinylchlorid			

Seznam PMI – 58		HC (2000)	FDA (2012)	WHO (2015)
Anorganické Sloučeniny				
30	Amoniak			
31	Kyanovodík			
32	Oxid dusnatý			
33	Oxidy dusíku			
Monocyklické aromatické sloučeniny				
34	Benzen			
35	Styren			
36	Toluen			
N – nitrosaminy				
37	4 –(metylnitrosamino) I – (3 – pyridyl) – I – Butanon (NNK)			
38	N – nitrosoanabazin			
39	N – nitrosoanatabin			
40	N – nitrosonornikotin (NNN)			
Fenoly				
41	O – kresol			
42	m – kresol			
43	p – kresol			

Seznam PMI – 58		HC (2000)	FDA (2012)	WHO (2015)
44	Katechol			
45	Hydrochinon			
46	Fenol			
47	Resorcinol			
Polycyklické aromatické uhlovodíky				
48	Benzo (a) pyren			
49	Benz (a) antracen			
50	Dibenz (a, h) antracen			
51	Pyren			
Kovy				
52	Arzen			
53	Kadmium			
54	Chrom			
55	Olovo			
56	Rtuť			
57	Nikl			
58	Selen			