

# Tütün Mü? Sağlık Mı? Tütünün İnsan Vücuduna Zararlı Etkileri

## Tobacco or Health? Harmful Effects of Tobacco on the Human Body

Dr. Sema CANBAKAN

Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

### ÖZET

Tütün kullanımı dünyadaki erken ölümlerin ve hastalıkların önlenabilir nedenlerinden en önemlisidir. Tütün kullanımı insan vücudundaki nerdeyse her organa zarar verir ve kanserlerin, kardiyovasküler hastalıkların ve kronik akciğer hastalıklarının nedenidir. Akciğer, trakea, larinks, farinks, oral kavite, nazal kavite ve özefagus kanserlerinin çoğu tütün ürünlerine özellikle sigara kullanımına bağlıdır. Pankreas, böbrek, mide, serviks kanserleri ve miyeloid lösemi de sigara içimi ile nedensel ilişkilidir. Bu bölümde tütünün neden olduğu hastalıklar gözden geçiriliyor.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara içimi, sağlık riskleri, hastalık.

### SUMMARY

Tobacco use is one of the major preventable causes of premature death and disease in the world. Tobacco use harms nearly every organ of the body and causes of cancers, cardiovascular diseases, and chronic lung diseases. Majority of cancers of the lung, trachea, bronchus, larynx, pharynx, oral cavity, nasal cavity, and esophagus are attributable to tobacco products, particularly cigarettes. Smoking is also causally associated with cancers of the pancreas, kidney, bladder, stomach, and cervix and with myeloid leukemia. In this part reviews health problems of tobacco

**Keywords:** Smoking, health risks, disease.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Sema CANBAKAN  
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara  
e-posta: scanbakan@yahoo.com  
DOI: 10.5152/gghs.2016.007

## GİRİŞ

Tütün, kullanıcılarının çoğunu öldüreceği üreticileri tarafından bilindiği halde legal olan yegane ilaçtır. Dünya sağlık örgütü, tütün kullanımının her yıl dünyada 6 milyon kadar erken ölümden sorumlu olduğunu tahmin etmektedir. Bu total sayıya içerisinde pasif içiciliğe bağlı yaklaşık 600.000 ölüm de dahildir. Tütün her ne kadar kötü sağlık, sakatlık ve bulaşıcı olmayan hastalıklardan ölümlerle ilişkiliyse de bulaşıcı hastalıklara bağlı ölüm riskinin artışıyla da ilişkili bulunmaktadır<sup>(1)</sup>.

Başta sigara olmak üzere tütün ürünlerinin kullanılması ciddi hastalıklara ve ölümlere yol açmaktadır<sup>(2)</sup>. Sigara tiryakiliği, çok yaygın ve öldürücü olmasına karşın, sigaraya başlama ile sonuçlarını görme arasında uzun bir zaman aralığı olması ne yazık ki sigaranın zararlarının yeterince önemsenmemesine sebep olmaktadır<sup>(3)</sup>. Ancak sonuç maalesef daha fazla acı çeken insanlar, üretim kaybı ve daha yüksek sağlık harcamaları şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

## TÜTÜNÜN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Tütün 400 yıldan fazla süredir batı kültüründe kullanılmaktadır. Ancak sigara içimi nispeten yenidir ve 20. yüzyılda kitlesel bir fenomen haline almıştır<sup>(4)</sup>. Günümüzün en büyük salgını olup, tüm dünya ülkeleri için en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Çünkü şu an 6 milyon olan yıllık ölüm, sigara içme trendi benzer seyredirse 2030 yılında 10 milyona, 21. yüzyılın sonunda da 1 milyara ulaşacaktır. Tütün kullanımı tüm kanser ölümlerinin %27'sinden, tüm solunum sistemine bağlı ölümlerin %35'inden ve kardiyovasküler sistem ölümlerinin %13'ünden sorumludur<sup>(5)</sup>.

Türkiye'de 15 ve üzeri yaşta yetişkinler arasında sigara kullanım sıklığı %27.1'dir. Bu 14.8 milyon yetişkin demektir. Sigara içme sıklığı erkeklerde (%41.5) kadınlara göre (%13.1) daha yüksektir. Yaklaşık olarak 11.1 milyon erkek ve 3.6 milyon kadın sigara kullanmaktadır<sup>(6)</sup>.

Hemen her organ için zarar verici olan tütün hem yaşam kalitesini hem de beklenen yaşam süresini azaltmaktadır. Uzun süreli tütün kullananların yarısı tütüne bağlı bir hastalıktan erken kaybedilmekte, yaşayabileceği ortalama 10 yılı kaybetmektedir<sup>(5)</sup>. Sigara içenler mortalite etkileri dışında aynı zamanda içmeyenlere göre daha fazla hastalanmakta, içenler bırakanlara veya hiç içmemişlere göre akut ve kronik hastalığa yakalanarak gündelik aktivitelerden daha fazla yoksun kalmakta, daha fazla sağlık hizmetle-

ri kullanmakta; daha fazla okul veya iş devamsızlığı yapmakta ve daha fazla sağlık harcamalarında bulunmaktadır<sup>(7)</sup>. Aynı yaş grubunda dahi sigara içen olguların kendini sağlıklı hissetme hali hiç içmeyenlerden yaklaşık iki kat kötü olmaktadır (Tablo 1)<sup>(6)</sup>.

Sigara içimi hem erkekte, hem de kadında tüm sebeplere bağlı ölüm riskini artırmaktadır<sup>(7)</sup>.

Sigara direkt ölümle sonlanmayan yaklaşık 50 kadar kronik hastalıkla, 20'ye yakın da ölümcül hastalıkla ilişkilidir<sup>(2)</sup>. 1964 yılında sigaranın kanserle ilişkisinin gösterilmesi üzerinden geçen 50 yılda hastalık listesi uzamış 2004 yılında vücudumuzun hemen her organını etkilediğini gösteren listeye; makuler dejenerasyon, diyabet, kolorektal kanser, karaciğer kanseri, tüberküloz, erektil disfonksiyon, infantlarda ağız yüz yarıkları, ektoptik gebelik, romatoid artrit ve immün sistem bozukluğu gibi yeni hastalıklar eklenmiş, kanserli hastaların sigara içmeye devam ettikleri takdirde istenmeyen durumlarla karşılaşmasına ve beklenen yaşam sürelerinde kısaltmaya yol açtığı saptanmıştır (Tablo 2)<sup>(7)</sup>.

Tütün dumanı çok çeşitli kimyasal bileşikler içerir. Bu bileşiklerin 7000'den fazla olduğu bilinmektedir. En az 69 adedi kanser yapıcıdır. Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, tütüne spesifik nitrozaminler, aromatik aminler, formaldehit, asetaldehit, 1,3-butidin ve benzen gibi uçucu kanserojenler bunlar arasındadır (Tablo 3)<sup>(8)</sup>.

Sigara dumanı maruziyeti için güvenilir bir seviye yoktur. İçerdiği kimyasallar vücudumuzdaki hücreler tarafından hızla absorbe edilmekte ve hastalıklara yol açacak hücresel değişiklikleri oluşturmaktadır. Bunun başlıca mekanizmaları inflamasyon, oksidatif stres ve DNA hasarıdır. İçme düzeyi ve süresi hasarın boyutu ile korelasyon göstermektedir. Pasif sigara içiminin de dahil olduğu düşük doz ve sürekli maruziyet de hızla endotel disfonksiyonu ve inflamasyona yol açmaktadır<sup>(8)</sup>.

**Tablo 1. Sigara içme durumuna göre kendini sağlıklı hissetme durumu<sup>(6)</sup>.**

Yaş grubu	Sağlıklı (%)	
	Sigara içen	Hiç sigara içmeyen
18-24	83.0	91.9
25-34	79.9	90.7
35-49	69.5	85.2
50-64	56.3	76.0
65+	48.8	62.3
Toplam	68.3	80.9

**Tablo 2. Sigara ile ilgili sağlık sorunları<sup>(7)</sup>.**

Kanserler	Kronik Hastalıklar
Orofarinks	İnme
Larinks	Körlük ve katarakt, yaş ile ilişkili maküler dejenerasyon*
Özefagus	Doğumsal defektler, anne sigara içimi ile ağız-yüz yarıkları*
Trakea, Bronş ve akciğer	Periodontal hastalıklar
Akut miyeloid lösemi	Aort anevrizması, genç erişkinde abdominal aortada ateroskleroz
Mide	Koroner kalp hastalığı
Karaciğer*	Pnömoni
Pankreas	Aterosklerotik periferik damar hastalığı
Böbrek ve ureter	KOAH, tüberküloz*, astım ve diğer akciğer hastalıkları
Serviks	Kadınlarda fertilitede azalma
Mesane	Kalça kırıkları
Kolorektal*	Ektopik gebelik* Erektile disfonksiyon* Romatoid artrit* İmmün fonksiyonların bozulması* Genel olarak sağlıkta gerileme

\*: Sigara ile ilişkisi bulunan yeni hastalıklar, KOAH:kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

Nikotin güçlü bağımlılık yapıcı etkisiyle tütün bileşiminde yer alan en önemli maddedir. Etkisi beyindeki çeşitli nikotin reseptörleri aracılığıyla oluşmaktadır.

Ancak yoğun sigara içicilerinde ve bırakanlarda farklı genetik, biyolojik ve psikososyal faktörler rol oynamaktadır. CYP2A6 gibi genetik varyasyonlar sigara içimi ve bırakılması üzerinde etkili olmaktadır. Bunların anlaşılması kişisel bazda yoksunluk semptomlarıyla daha etkili mücadele etme imkanı yaratacaktır<sup>(8)</sup>.

Tütün endüstrisi tarafından filtreli, düşük katranlı, light gibi zararları azaltılmış şekilde lanse edilen sigaralar ile de hastalık risklerinde azalma olmamaktadır. Üstüne üstlük bu ürünler sigara bırakma çabalarını aksatmaktadır<sup>(8)</sup>.

### TÜTÜNÜN SEBEP OLDUĞU HASTALIKLAR

Bu bölümde kısaca sigaraya bağlı gelişen hastalıklardan, sigaranın nasıl olup da bu hastalıkların oluşumunda rol oynadığından, içicilerde ne oranda risk artışına sebep olduğundan bahsedilecektir

#### Kanserler

Tütün kullanımı ve çeşitli kanser türleri arasındaki ilişki epidemiyolojik kanıtlarla gösterilmiştir. Aralarında akciğer, oral kavite, nazal kavite ve paranazal sinüsler, nazofarinks, orofarinks, hipofarinks, larinks, özefagus, mide, pankreas, karaciğer, böbrek, ureter, mesane, serviks kanserleri ve miyeloid lösemilerin de yer aldığı çok sayıda kanser türü ile tütün kullanımı büyük ölçüde ilişkilidir<sup>(9)</sup>.

**Patogenez:** Tütün inhalasyonu sonucu vücuda çok sayıda kanserojen alınmakta ve bunlar insan vücudunda metabolize edilmektedir. Tütün inhale eden-

**Tablo 3. Sigara dumanında bulunan bazı maddeler<sup>(4)</sup>.**

Partikül fazı	Başlıca etki	Gaz fazı	Başlıca etki
Tar (katran)	Mutajenik karsinojenik	Karbon monoksit	Oksijenin hemoglobine bağlanmasını bozar
Nikotin	Doza bağımlı uyarıcı veya parasempatik N-kolinerjik reseptörler üzerine depresör	Nitrojen oksitler	İrritan proinflammatuvar sitotoksik
Aromatik hidrokarbonlar	Mutajenik karsinojenik	Aldehidler	İrritan proinflammatuvar sitotoksik
Fenol	İrritan mutajenik karsinojenik	Hydrocyanic acid	İrritan proinflammatuvar sitotoksik
Kresol	İrritan mutajenik karsinojenik	Acrolein	İrritan proinflammatuvar sitotoksik
b-Naphtylamine	Mutajenik karsinojenik	Amonyak	İrritan proinflammatuvar sitotoksik
Benzo(a)pyrene	Mutajenik karsinojenik	Nitrosaminler	Mutajenik karsinojenik
Catechol	Mutajenik karsinojenik	Hydrazine	Mutajenik karsinojenik
Indole	Tümör hızlanması	Vinyl chloride	Mutajenik karsinojenik
Carbazole	Tümör hızlanması		

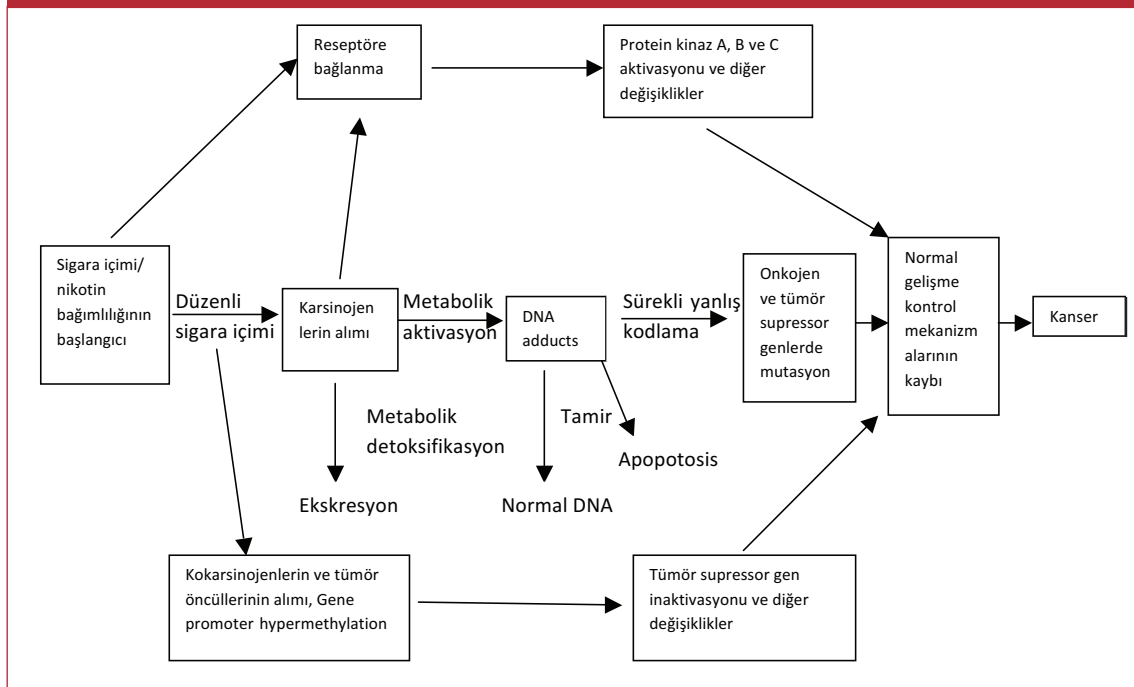
lerin idrar incelemelerinde, ekshale havalarda ve kanlarında hem bu kanserojenlere hem de bunların metabolitlerine rastlanmaktadır. Sitokrom P-450, glutatyon-S transferaz vb. enzimler bu maddeleri metabolize ederek vücuttan atılmasını sağlarken, oluşan bazı bileşikler DNA yapısına yerleşerek ilerde kanser gelişimine neden olabilecek DNA parçacıklarının (DNA adduct) oluşmasına neden olmaktadır. Tütün kullananlarda hem akciğerler hem de diğer dokularda kullanmayanlara göre bu hasarlı DNA parçacıklarında artışlar gösterilmiştir. CYP1A1 ve GSTM1 genetik polimorfizimli olan sigara içicilerde bu yapısal DNA değişiklikleri daha çok oluşmaktadır. Bu oluşumlar tamir süreçlerinden kaçmakta ve sonunda kalıcı DNA hasarına kadar ilerlemektedir. Nitekim hücrel onkogen KRAS, tümör süpresör gen TP53 gibi alanlarda oluşan bu hasarlar hücre gelişimini kontrol eden mekanizmalardan kaçacak ve kontrolsüz hücre gelişimi, ilave mutasyonlar ve kanser gelişimi ile sonuçlanacaktır<sup>(7,8)</sup>. Şekil 1'de sigara dumanındaki kanserojenler ile kanser arasındaki bağlantı gösterilmiştir<sup>(7,8)</sup>.

Son yıllarda tütündeki en güçlü bağımlılık yapan nikotinin kanser oluşum mekanizmalarının pek çoğunda, diğer kanser yapıcı maddelerden bağımsız olarak görev aldığı gösterilmiştir. Tütünün inhalasyonuyla yada oral kullanımıyla polisiklik hidrkarbon ve tütün-spesifik nitrozamin (TSNA) gibi kanser yapıcı etkisi şüphe götürmeyen maddeler vücuda alınır. TSNA

vücutta nikotinden oluşturulabilmektedir. Nikotinin kanserojen etkisi, nikotin replasman tedavisi, elektronik sigara gibi tütün kullanımından bağımsız şekilde vücuda alınan nikotin ile de oluşabilmektedir. Meme, kolon ve akciğer kanserlerinde nikotinin anji-ogezisi uyardığı, invivo fare deneylerinde akciğerdeki tümörlerin sayısını ve büyüklüğünü ve metastazlarını artırdığı gösterilmiştir. Nikotin aynı zamanda anti tümör immün yanıtı baskılamakta; kemoterapi ve radyoterapi yanıtını azaltmaktadır. Kanser teşhisinden sonra hangi biçimde nikotin vücuda alınırsa alınsın yaşam süresi, nikotin almayandan kısa olmaktadır. Daha başka çalışmalara gerek duyulsa da nikotinin invitro ve invivo etkileri düşünüldüğünde kanser tedavisi esnasında nikotin ürünlerinden kaçınılması önerilmektedir<sup>(10)</sup>.

**Akciğer kanseri:** Akciğer kanserlerinin %85'inden fazlasında tütün rol oynamaktadır. Her inhalasyonla dumandaki kimyasallar hızla akciğere ulaşmakta, kan yoluyla tüm organlara yayılmaktadır. 1950'lerden sigara yapısının değiştirilmesi, tütün içerisinde nitrozaminlerin artması, filtrelerin kullanılması görülen kanser tiplerinin değişmesine yol açmıştır. Gerçekten günümüzde squamoz tip azalırken hem kadınlarda hem de erkeklerde adeno kanser tipinde anlamlı artışlar olmaktadır. Squamöz tipteki azalmanın sigara içimindeki azalmaya bağlı olabileceği ileri sürülmektedir<sup>(8)</sup>. Son yıllarda yayınlanan bir meta

Şekil 1. Sigara dumanındaki kanserojenler ile kanser arasındaki bağlantı<sup>(7,8)</sup>.



analizde sigara içenlerde içmeyenlerden 11 kat fazla akciğer kanseri geliştirdiği, bu oranın kadınlarda 12, erkeklerde, dokuz kat dolaylarında olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, tüketilen sigara miktarına bağlı olarak risk artmaktadır. < 20 paket/yıl risk 3; 20-40 paket/yıl risk 7; 40-60 paket/yıl risk 11; > 60 paket/yıl risk 12 kat artmıştır. Pasif içicilikle de hiç maruziyeti olmayanlara göre akciğer kanseri riski 1.46 kat artmaktadır<sup>(11)</sup>.

**Karaciğer kanseri:** Primer karaciğer kanserinin büyük çoğunluğunu hepatosellüler karsinoma (HCC) oluşturur. Hepatit B ve C infeksiyonları, aflatoksin ve alkolik siroz güçlü risk faktörleri arasında olmakla birlikte 2004 yılından itibaren sigaranın da etyolojide rol oynadığı gösterilmeye başlamıştır. Tütün kullanımı ile vücuda alınan kanserojenler karaciğer tarafından metabolize edilirler. Bu metabolitleri bağlayan DNA parçacıklarına HCC'li dokularda normal karaciğer dokusuna oranla fazla rastlanmaktadır. Uzun süreli maruziyet karaciğerde hücre hasar yaratmakta ve kanser gelişimine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, sigara karaciğer fibrozisi yoluyla da kanser gelişimini etkilemektedir<sup>(7)</sup>. Karaciğer kanseri ve içilen sigara arasında doz yanıt ilişkisi gösterilmişse de sonuçlar oldukça heterojendir<sup>(12)</sup>.

**Özefagus kanseri:** Sigaranın risk faktörü olduğu bilinen kanserlerdendir. Son yıllarda yapılan bir meta analizde sigara içimi arttıkça (20 paket yıl ve üzeri) özellikle kemoradyoterapi alan grupta üç-beş yıllık yaşam süreleri anlamlı kısa bulunmuştur. Özefagus kanseri olan ve sigara içen grupta hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında %41 oranında daha fazla ölüm görülmüş halihazırda sigara içen grubun yaşam süresi daha kısa bulunmuştur<sup>(13)</sup>.

**Kolorektal kanser:** Oluşumunda, sıklığında ve prognozunda tütünün rolünün gösterildiği kanserlerdendir. Her ne kadar fiziksel inaktivite, obezite yüksek protein, düşük sebze ve meyve içeren diyet, alkol alımı, aile öyküsü diğer risk faktörleri arasında yer alsada tütün kullanımı ile kolorektal kanserlerin öncüsü polip oluşumu ve malignite gelişimi arasında kuvvetli kanıtlar bulunmaktadır. Uzun süreli sigara içimi hem erkek, hem de kadında kolorektal malignite riskini artırmaktadır<sup>(7)</sup>. Son zamanlarda yayınlanan bir meta analizde kolorektal kanserli halen sigara içen olgular hiç içmeyenlerle karşılaştırıldığında sigara içenlerde hem herhangi bir nedenle karşılaşılan hem de kolorektal kanserle ilişkili ölümlerin arttığı görülmüş, sigara bırakılmasıyla bu riskin gerilediği gösterilmiştir. Rezeksiyondan sonraki 30 günlük mortalitede sigara içi-

çilerde anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu nedenle tanı konur konmaz cerrahiden önce sigara bırakılması büyük önem taşımaktadır. Yine gösterilmiştir ki sigara içimi tedaviye yanıtı azaltmakta, erken nükslere sebep olmakta kısacası prognozu etkilemektedir<sup>(14)</sup>.

**Böbrek ve idrar yolu kanserleri:** Böbrek kanserleri için sigaranın risk faktörü olduğu bilinmektedir. Sigara böbrek kanseri ile ilişkili yada ilişkisiz tüm ölümlerin riskini artırmakta, semptomsuz yaşam süresini ve beklenen yaşam süresini kısaltmaktadır<sup>(15)</sup>. Erkeklerde idrar yolu kanserlerinin yarısında, kadınların üçte birinde sigara rol oynamaktadır. Sigara içenlerde idrar yolu kanserleri riskinin üç kat daha arttığı gösterilmiştir<sup>(16)</sup>.

**Prostat kanseri:** Oldukça yaygın kanserlerdendir. ABD'de erkeklerde kanser ölümlerinde ikinci sıradadır. Obezite, yüksek kalorili beslenme risk faktörlerindedir. Hormonlar ve büyüme faktörleri kanserin gelişiminde rol oynar. 2009 yılında Zu ve arkadaşları tütün içimi ile alınan bileşiklerin DNA metilasyonu, anjiogenesis, seks hormonları düzeyini etkileyerek kanser progresyonu ve mortalite üzerine etkili olduğunu gösterdiler<sup>(17)</sup>. Sigara içiminin prostat kanseri gelişimine neden olduğuna dair çelişkili çalışmalar vardır<sup>(7)</sup>. Son yıllarda yapılan bir meta analizde prostat kanseri insidansı dışında tüm kanserlerin insidansında sigara içimi ile artış olduğu gösterilmiştir. Prostat kanserindeki bu insidans düşüklüğünün sadece düşük gradeli tümörler için geçerli olduğu, yüksek gradeli prostat kanserlerinin sigara içimi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür<sup>(18)</sup>. Prostat kanseri sigara içicilerde daha ölümcül seyredir. Progresyon daha sıktır. İlerlemiş evre ve iyi diferansiyasyonun bulunmayışı yüksek orandadır<sup>(7)</sup>.

**Meme kanseri:** Kadınlarda çok sık görülen kanserler arasındadır. Tanı konulduğunda sigara içenlerde mortalite ve sağkalımın kısa oluşu içmeyenlerden anlamlı yüksek olmaktadır<sup>(19)</sup>. Sigara içimiyle alınan kanserojenleri bağlayan DNA parçacıkları anne sütündeki epitel hücrelerinin DNA'sında, meme dokusunda, periferik kan hücrelerinde görülmektedir. Bunlar tamir edilemeyen DNA hasarına yol açarak meme kanseri sebebi olabilir. Çok sayıda çalışmayla gösterilmiş ki 20 yıldan daha uzun süreli içme, günde 20 adetten fazla tüketme ve 20 paket/yılın üzerinde içme süresi meme kanseri riskini %13-16 oranında artırmaktadır. Sigara içen premenapozal kadınlarda meme kanseri sıklığı postmenapozal kadınlardan yüksektir. Pasif sigara içimi ve meme kanseri arasında nedensel bağlantı yeterli veri henüz yoktur.

Tüm kanserli olgularda sigara içimi olumsuz pek çok olayla ilgilidir. Mortalite ve morbiditeyi artırır. İkinci primer kanser gelişimine yol açar. Ancak rekürrensle, yanıt azalması ile ve tedavi toksisitesi artışı ile ilişkilendirilse de tam net kanıtlar henüz elde yoktur. Sigaranın bırakılması kanser hastalarının prognozunu düzeltir<sup>(7)</sup>.

### KARDİYOYASKÜLER HASTALIKLAR

Sigara içimi kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için büyük risk yaratmaktadır. ABD'de 35 yaş üstü iskemik kalp hastalığı ölümlerinin %20'sinden; KVH'e bağlı ölümlerin %33'ünden tütün kullanımı sorumludur. Ayrıca, KVH için risk oluşturan glikoz intoleransı, yüksek dansiteli lipoproteinlerin azalması gibi faktörlere katkıda bulunması KVH'ların riskini çoğaltmaktadır. Başka bir deyişle diyabet, hipertansiyon, lipid yüksekliği gibi mevcut risklere, sigara içiminin eklenmesi KVH riskini artırmaktadır. Örneğin sigara içimi, hiç sigara kullanmamış birine göre iki kat risk yaratıyorsa, hipertansiyon varlığı (2 x 2) dört kat, diğer bir risk faktörünün bulunması (2 x 2 x 2) sekiz kat risk yaratmaktadır<sup>(8)</sup>.

Ani ölümlerin çoğu kardiyovasküler olaylara bağlı olmaktadır. Ani ölümler hayatı boyunca sigara içmemiş birine kıyasla sigara içenlerde üç kat fazladır. Pek çok epidemiyolojik çalışmada tütün kullanımı ile hem kadın, hem de erkekte miyokard infarktüsü ve ölümcül koroner arter hastalığı riskinin arttığı gösterilmiştir. Düşük katranlı sigaralar, dumansız ürünler gibi zararı azaltılmış olarak sunulan maddeleri kullananlarda da sigara içmeyenlere oranla kardiyovasküler olaylar artmış bulunmaktadır<sup>(20)</sup>. Ayrıca, içilen sigara adedinin az olması da riski azaltmaz. Günde beşten az içilse dahi KVH riski artmıştır. Ancak içilen sigara miktarının artması ve sürenin uzaması riski artırmaktadır<sup>(8)</sup>. Pasif içicilikte olduğu gibi düşük düzeyde maruziyet KVH ve tromboza yol açan endotel disfonksiyonu ve inflamasyonu artırmaktadır<sup>(7)</sup>. 50 yaş altında artmış KVH riskinde sigaranın payı büyüktür<sup>(8)</sup>.

Tütün kullanımı kardiyovasküler olaylar ve mortalite için ileri yaşlarda da bağımsız risk faktörüdür. Tütün kullanımının bırakılması bu yaş grubunda da risk azalmasına fayda sağlamaktadır. O yüzden sigara bırakılması için insanlar her yaşta motive edilmelidir. 60 yaş üstü sigara içmeye devam eden kadınlarda kardiyovasküler mortalite erkeklerden daha yüksektir<sup>(21)</sup>. Yine 60 yaş üstünde sadece kardiyovasküler olaylara bağlı değil tüm nedenlere bağlı erken ölümlerden sigara sorumlu bulunmuş, hiç içmeyenlere göre ölüm, halen içenlerde iki, sigarayı bırakmışlarda

1.3 kat daha fazla saptanmıştır. Sigara bırakmanın bu oranlar üzerinde faydalı olduğu gösterilmiştir<sup>(22)</sup>.

Sigaranın bırakılması kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi azaltır. Nikotin replasmanı ile sigara bırakmak bu hastalarda sigaraya devam etmekten daha az risk taşır<sup>(7)</sup>. Sigara bırakılması yüksek KVH riski olanlarda ve kadınlarda riskin hızla azalmasını sağlamaktadır. Ancak bırakmış olanlarda risk azalsa da hiç içmemiş olanlardan daha yüksek kalmaktadır<sup>(8)</sup>.

Vasküler yatağı ilgilendiren çeşitli hastalıklarda sigara değişik oranlarda risk faktörüdür. En büyük risk alt ekstremitte periferik damar hastalığı iken, aortik aneurizma için orta, inme için daha az risk yaratmaktadır. Sigara içimi inme riskini 1.5 kat artırmaktadır. Subtiplerine bakılacak olursa serebral infarktüs %1.9, serebral kanama %0.7 ve subaraknoid kanama %2.9 kat artmış bulunmuştur. Tüketilen sigara miktarı ile inmeye bağlı mortalite oranları da artmaktadır. Sigaranın bırakılması ile risk azalsa da kullanmayanlarda yüksek kalmaktadır<sup>(8)</sup>. Son yıllarda pasif sigara içimi ve inme arasında da anlamlı ilişki gösterilmiştir<sup>(7)</sup>.

**Patogenez:** Sigaraya bağlı kalp hastalığı patogenezinde rol oynayan mekanizmalar :

1. Endotel disfonksiyonu,
2. Protrombotik etki,
3. İnflamasyon,
4. Lipid metabolizmasının değişmesi,
5. Miyokardın oksijen isteğinin artması,
6. Miyokardiyal oksijen sağlanamaması şeklinde özetlenebilir.

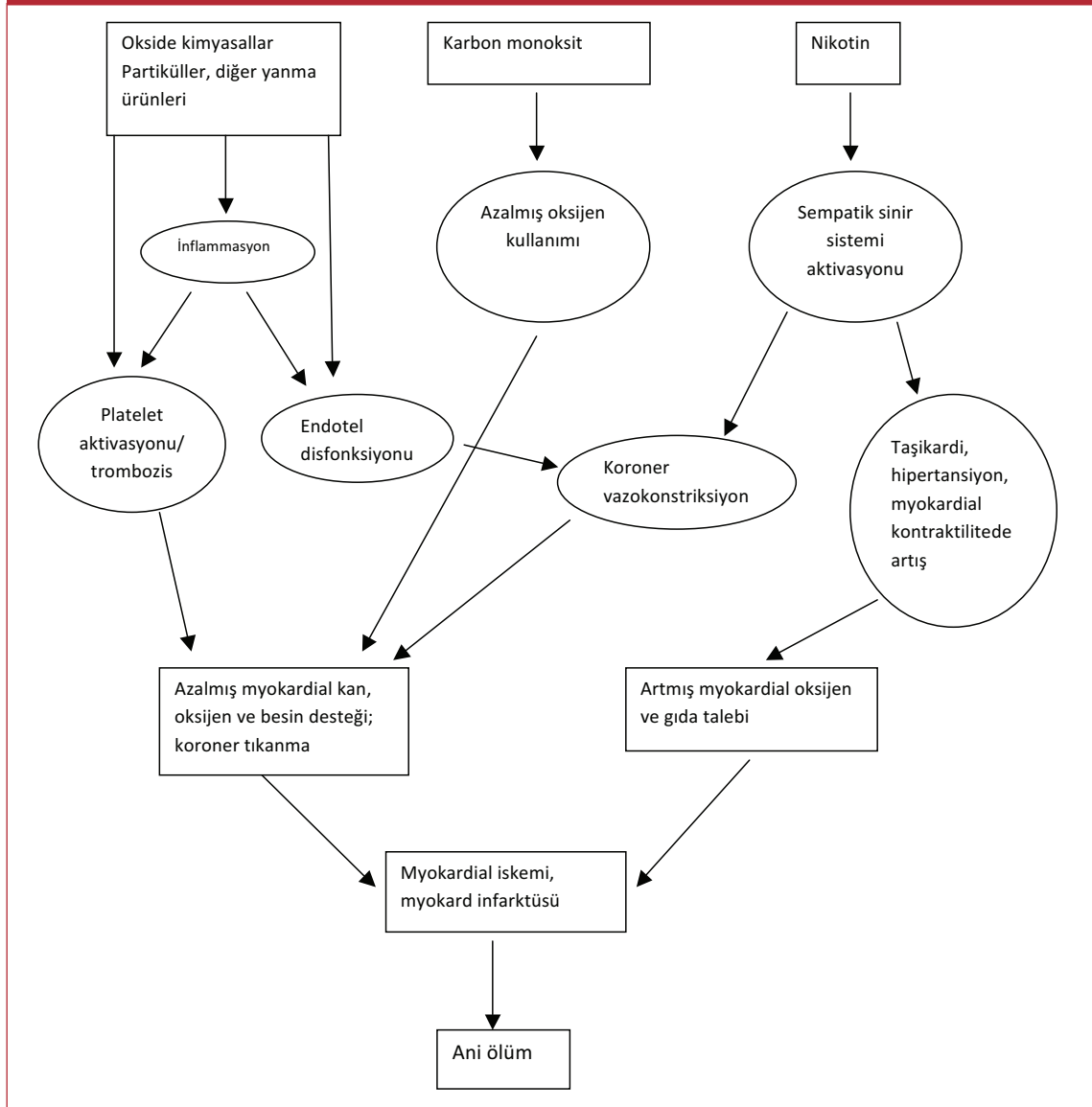
Tütün dumanındaki oksitleyici kimyasallar, nikotin, karbonmonoksit ve partiküller, KVH riskini artırmaktan sorumlu tutulmaktadır. Oksitleyici kimyasallar; azot oksit ve çoğu serbest radikaller lipid peroksidasyonunu artırır ve inflamasyon, endotel disfonksiyonu, düşük molekül ağırlıklı lipoproteinlerin oksidasyonu ve platelet aktivasyonu gibi KVH oluşum mekanizmalarının harekete geçmesine neden olurlar. Nikotin sempatik aktivasyonla kalp hızını, kalp kontraktilesini artırır, geçici tansiyon yükselmelerine ve koroner arterde kontraksiyona sebep olur. Nikotin ayrıca endotel disfonksiyonu, insülin direnci ve lipid anomalilerine de yol açmaktadır. Ancak nikotin replasman tedavileri esnasında görülmüştür ki miyokard infarktüsü ve inme gibi ölümcül komplikasyonlar nikotinden ziyade diğer

kimyasal maddelerin alımı ile ilişkilidir. Karbonmonoksit, kalp ve diğer dokuların oksijen alımını azaltır. Angina pectoris ve periferik arter hastalığını agra ve eder. Koroner kalp hastalığı varlığında aritmi eşiğini düşürür. Akut kardiyak olayların hepsi Miyokardiyal oksijen isteği ile koroner kan akımı arasındaki denge sızlikten ileri gelir. Ayrıca, sigara insülin direnci oluşturur ve kronik inflamasyonla makro ve mikrovasküler komplikasyonların gelişimini hızlandırır. Bu nedenle hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet gibi diğer major risk faktörlerinin de oluşumundan sorumlu görülmektedir<sup>(8)</sup>. Şekil 2'de sigara içimi sonucu gelişen akut kardiyovasküler olayların mekanizmaları gösterilmektedir<sup>(7,8)</sup>.

## RESPIRATUAR HASTALIKLAR

Sigara alt solunum yollarının hemen her yerinde patofizyolojik değişikliklere yol açmaktadır. Peribronşiyal inflamasyon ve fibrozis, solunum epitelindeki yapısal değişiklikler, vasküler intimal kalınlaşma ve alveoler harabiyete ilaveten . inhale edilen maddelerin klirensinde bozulma, patojenik adherensde artış, vasküler ve epitelial permeabilite artışı sigaraya bağlı gelişen solunum yolu değişikliklerindedir. Solunumsal yakınmalar sigara içicilerinde belirgin şekilde artmıştır. Kronik öksürük, balgam, hırıltı ve dispne sigara içicilerde sıklıkla görülmektedir. Hava yolu epitelinde silier kayıp, müköz bez hipertrofisi, goblet hücre sayısında artış ve permeabilite artışı bu semp-

Şekil 2. Sigara içimi sonucu gelişen akut kardiyovasküler olayların mekanizmaları<sup>(7,8)</sup>.



tomlardan sorumlu olan değişikliklerdir<sup>(2)</sup>. Sonuç olarak sigara içimi gençlerde ve erişkinlerde respiratuar hastalık riskini artırmakta<sup>(11)</sup>, sigara içenlerde içmeyenlere göre KOAH, pnömoni ve gripten ölümler belirgin şekilde fazla bulunmaktadır<sup>(2)</sup>.

### Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Sigaranın temel rol oynadığı hastalıklardan biri de KOAH'dır. Tüm KOAH fenotiplerinde sigara sorumludur. Doz-yanıt ilişkisi değişiklik gösterir. Kadınlar daha duyarlı olup daha düşük maruziyetlerde KOAH geliştirebilirler ve erkeklerden daha genç yaşlarda ciddi KOAH ile karşı karşıya kalabilirler. KOAH'dan ölüm açısından kadın ve erkek benzer relatif risk göstermektedirler. Sigara dumanı maruziyetinden doğan oksidatif stres ve proteaz-antiproteaz inbalansı amfizem patogenezinde rol alır. KOAH'a risk yaratacak genetik değişiklikler sigara içimi yoğunluğu ve nikotin bağımlılığının artması ile aktive olabilirler. SERPINA3 genetik varyasyonu sigara içen KOAH'lıların patogenezinde rol oynamaktadır.

Sigaranın başlattığı inflamatuvar süreç giderek kompleks hal alır ve bir noktadan sonra sigara bırakılsa dahi bağımsız olarak inflamasyonu sürdürür. Havayollarının mikroorganizmalarla kolonizasyonu da inflamasyonun kalıcı olmasında rol oynar Sigarayı bırakmak KOAH patogenetik mekanizmalarını azaltmak için en önemli stratejidir<sup>(7)</sup>. Bir çalışmada sigara bırakılmasından üç ay sonra solunum fonksiyon parametrelerinde anlamlı düzelmeler gösterilmiştir<sup>(23)</sup>. Kritik olan, KOAH gelişiminden evvel sigaranın bırakılmasının sağlanmasıdır. Çünkü ilerlemiş KOAH'da progresyonun tümüyle geriletilmesi olanaksızdır.

KOAH patogenezi için günümüzde hakim olan kabulü:

1. Sigara dumanına kronik maruziyet akciğerdeki terminal hava yollarında immün hücreleri toplar,
2. Bu inflamatuvar hücreler akciğerin ekstrasellüler matriksini parçalayan proteazlar salgılar.
3. Matriks hücrelerinin birbirinden ayrılması ve oksidatif strese bağlı olarak endotel hücreleri ve diğer yapısal hücreler apoptoza uğrar.
4. Elastin ve diğer ekstrasellüler matriks komponentlerinin etkili olmayan tamiri hava boşluklarının genişlemesi ile sonlanır<sup>(7)</sup>.

Son yıllarda yapılan bir meta analizde sigara içiminin KOAH riskini sigara içmeyenlere göre dört kat artırdığı gösterilmiştir. Kadın erkek arasında riskin benzer

olduğu ileri sürülmüştür. Erişkinlerin pasif maruziyeti 1.44, çocuk ve gençlerin pasif içiciliği 1.72 kat risk yaratmaktadır<sup>(11)</sup>.

### Astım

Astım kronik havayolu hastalıklarından biridir. Allerjen maruziyeti çevresel kirlenmeler risk faktörlerindedir. Sigara içiminin hem astım insidansında artışa hem de alevlenmesine sebep olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Akciğer fonksiyonları, hastalık şiddeti, acil başvuruları ve yaşam kalitesi gibi farklı noktalarda sigaranın olumsuz etkisi olduğu bildirilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalarda sigara içimi ile inhale ve sistemik kortikosteroid tedaviye yanıtın azaldığını göstermektedir. Hem gözlemsel hem de klinik çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde sigara içimi ile erişkin astımın doğal seyri olumsuz etkilenmektedir<sup>(7)</sup>.

Yedi çalışmanın meta analizinde astım gelişme riskinin sigara içenlerde içmeyenlere göre 1.81 kat artış gösterdiği saptanmıştır. Astım atakları açısından bakıldığında içen ve bırakmış olanlarda hiç içmeyenlere oranla 1.71 kat fazla astım atağı geçirdikleri saptanmıştır. Sigara içenlerin astım kontrolü daha zayıf olmaktadır. Pasif sigara dumanına maruz kalan erişkinlerde günlük aktivite kısıtlanması anlamlı artmakta, öksürük, nefes darlığı, astım nedeni uyanma ve hastaneye başvuru değişmemektedir. Çocuklarda pasif içicilik hastane başvurularında iki kat artışa sebep olmaktadır<sup>(11)</sup>.

### Tüberküloz

Dünya nüfusunun üçte biri mycobacterium tuberculosis ile enfektidir. Ve bu popülasyon ilerde tüberküloz hastalığı gelişmesi için risk altındadır. Dünyada yıllık tüberküloz olgularının %30'dan fazlasına tanı konulan Çin ve Hindistan gibi ülkelerde sigara içme oranı %40'dan fazladır. Sigara içimi tüberküloz hastalığı ve mortalitesini iki kat artırmaktadır. Alkol içiminin tüberküloz için önemli bir risk faktörü olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Ancak alkol alanların çoğu aynı zamanda sigara da içmektedir. Gerçekten hem sigara hem alkol kullananlarda risk 3.5 kat kadar artmaktadır. Sosyoekonomik durum, kalabalık yaşam, sağlık hizmetlerine ulaşmada zorluk, beslenme durumu da diğer risk faktörlerindedir. Ancak tüm bunlarla birlikte sigara içiminin de bulunması tüberküloz açısından önemli olmaktadır. Ayrıca, sigara içimi latent tüberküloz enfeksiyonu için de risk yaratmakta evinde sigara içilen çocukların tüberküloz vakası ile temastan sonra pozitif deri testi yanıtı vermeleri riski artmaktadır. Yine



tüberkülozlu olguların rekürrens ve mortalitesini de artırmaktadır. Sigaranın immün sistem üzerine etkilerinin bunlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir<sup>(7)</sup>. Sigara içimi tüberküloz riskini 1.57-2.2 kat arasında artırmaktadır. İçilen sigara arttıkça risk artmaktadır. Pasif içilikte risk artışı 1.44 civarında bulunmaktadır<sup>(11)</sup>.

### İnterstisyel Akciğer Hastalıkları

Diffüz parankimal akciğer hastalıkları heterojen grup bozukluklardandır. Sigaranın immün sistem üzerinde çok sayıda etkisi bulunmaktadır. Sigara içimi gibi inhale toksik ajanlar alveolar epitelyal hasarı başlatmakta bu durum çeşitli tamir yollarını devreye sokmakta, sonuç giderek fibrozis, akciğer katılaşması ve gaz değişiminin bozulması olmaktadır. Sigara içimi ile oluşan risk değişkenlik göstermektedir. İnterstisyel akciğer hastalıkları içinde sigara ile ilişkili olduğu kabul edilenler idiyopatik pulmoner fibrozis, respiratuar bronşiyolit, deskuamatif interstisyel pnömoni ve pulmoner Langerhans hücreli histiyositozis'dir<sup>(7,24)</sup>. Hipersensitivite pnömonisi ve sarkoidozda risk azalır<sup>(7)</sup>.

### Respiratuar Bronşiyolit

İnterstisyel akciğer hastalığı ile birlikte olan respiratuar bronşiyolit (RB-ILD) ya da sigara içenlerin respiratuar bronşiyoliti daha çok üçüncü veya dördüncü dekatta saptanmakta olup, erkek ve kadınlarda aynı oranda görülmektedir. Hastaların çoğu ya halen sigara içen ya sigarayı bırakmış ya da sigara içmese de sigara dumanına maruziyet hikayesi bulunanlardır. İdyopatik pulmoner fibrozis (İPF)'de yapılan çalışmalarda, hastalarının %41-83'ünün sigara içen veya sigarayı bırakmış kişiler olduğu ortaya çıkmaktadır<sup>(24)</sup>. Sigaranın İPF nedeni olması üzerine çalışmalar bulunsa da ilave verilere ihtiyaç duyulmaktadır<sup>(7)</sup>. Deskuamatif interstisyel pnömonili (DİP) hastaların büyük çoğunluğunun aktif sigara içicisi veya sigara içmeyi bırakmış kişiler olduğu görülmektedir. Sigaranın bırakılması veya tedaviyle buzlu cam manzaralarında kısmen veya tamamen iyileşme olur<sup>(24)</sup>. Pulmoner Langerhans hücreli histiyositozisli (PLHH) hastaların çoğunda sigara hikâyesi vardır ve bu hastalık için sigara kullanımı etiyolojik bir faktör olarak kabul edilmektedir. Ancak sigara içme miktarı ve süresi ile ilişki bulunamamıştı. Hastalığın tedavisinde temel yaklaşım PLHH hastalarının sigarayı bırakmasının sağlanmasıdır. Sadece sigaranın bırakılmasıyla hastalarda, klinik ve radyolojik iyileşmeler sağlanabilmektedir<sup>(25)</sup>.

### REPRODÜKTİF VE GELİŞİMSEL ETKİLER

Sigara içiminin üreme sağlığı üzerinde kısa ve uzun vadeli ciddi etkileri vardır. Gebelikte sigara içilmesi fetüs üzerinde, doğumdan sonra bebek üzerinde ve gelecekte o çocuğun sağlığı üzerinde çok önemli etkiler göstermektedir.

Sigara içen anne öncelikle fertilité ve gebeliği sürdürme konusunda risklerle karşı karşıyadır. Çünkü sigara içiminin üreme sürecinin; follikül gelişimi, embriyonun oluşumu ve taşınması, endometriumun olgunlaşması, implantasyonun gerçekleşmesi, uterus vasküler yapılarının ve plasentanın gelişmesi ve miyometriumun aktivitesi gibi hemen her fonksiyonu üzerinde bozucu etkileri vardır. Sigara içerisindeki toksik maddeler kişinin duyarlılığına ve alınan doz, zaman ve süreye bağlı olarak gebe kalabilmenin farklı fonksiyonları etkilemektedirler. Gebe kalamayan annenin sigara bırakması konusunda motive edilmesi önemlidir<sup>(26)</sup>.

Sigaranın etkisiyle plasental fonksiyon bozuklukları gelişmekte ve bu durum spontan düşüklere, ektojik gebeliklere yol açmaktadır. Erken doğum ve düşük doğum ağırlığı sigara içen anneyi bekleyen diğer sorunlardandır<sup>(7)</sup>.

Sigara içimi ve konjenital malformasyonlara bakıldığında, kanıtlanan en önemli konjenital malformasyon ağız ve yüzde yarıklardır. Yeni doğan bebekte annenin sigara içimine bağlı nörolojik defisitler de (kognitif ve davranışsal) tanımlanmaya başlamıştır. Daha önceki raporlara girmemiş bazı nöropsikiyatrik bozukluklarla sigaranın ilişkisi gösterilmiştir. Bunlar dikkat eksikliği-hiperreaktivite bozukluğu, karşı gelme bozukluğu, davranış bozukluğu, anksiyete, depresyon, Tourette sendromu, şizofreni, entelektüel yetersizlik olarak sayılabilir. Özellikle veriler dikkat eksikliği-hiperreaktivite bozukluğu ve yıkıcı davranış bozuklukları ile gebelikte annenin sigara içimi arasında oldukça anlamlı ilişki olduğunu göstermektedir. Bu bozukluklarda rol oynayan sosyodemografik ve psikososyal faktörler de hesaba katılınca sigara ile olan ilişki zayıflamakta ise de önemi sürmektedir. Bu konuda prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yine prospektif çalışma gerektiren bir diğer konu ise gebelikte sigara içen annelerin çocuklarında görülen anksiyete ve depresyon bozukluklarıdır. Az sayıda çalışmada bu ilişki gösterilmiş olup kapsamlı prospektif longitudinal çalışmalarla desteklenmeye ihtiyaç duyulmaktadır. Benzer durum şizofreni ve Tourette sendromu için de geçerlidir<sup>(7)</sup>.

Gebelik esnasında sigara içimi çocuk akciğer fonksiyonlarını etkilemekte wheezing ve astım gibi hastalık risklerini artırmaktadır. Son çalışmalar bu etkide nikotinin rolü olduğunu göstermektedir. O nedenle zararı azaltılmış olarak ileri sürülen e-sigaralar konusunda dikkatli olmak ve gebelik süresince sigarayı bırakamayan ve zararı az düşüncesiyle bu maddelere yönelen anneleri uyarmak gerekmektedir<sup>(27)</sup>.

### Sigara İçimi

İçen erkeklerin seksüel fonksiyonlarını etkiler. Son üç dekattır erektil disfonksiyon ve sigara içimi arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir. Nitrik oksit sinyal transüstasyon yolunun tütün kullanımı ile etkilenmesi ana mekanizma olarak düşünülmekte, içilen sigara miktarıyla orantılı bulunmakta ve sigara bırakılmasıyla düzeltilmektedir<sup>(28)</sup>. Tütün kullanımı ayrıca semenin volümünü, dansitesini, motilitesini, viabilitesini ve normal morfolojisini etkileyerek semen kalitesini azaltır. Üreme hormonlarını etkiler, spermatogenezisi, sperm olgunlaşması bozar, spermatozoaları azaltır<sup>(29)</sup>. Spermelerde DNA hasarı veya kromozom değişikliklerinden sorumludur. Bu yüzden fertilitiyi azaltmaktadır. Bebek isteyen sigara içici çiftin sigarayı azaltması gebelik şansını artıracaktır<sup>(7)</sup>.

### SAĞLIK ÜZERİNE DİĞER ETKİLER

#### Göz Sağlığı Üzerine Etkiler

Yaşla ilişkili maküler dejenerasyon 65 yaş üstü için önemli körlük nedenlerindedir. Çoğu çalışmada sigara içimi ile hastalığın progresyonunun ve sıklığının arttığı gösterilmiştir. Yaşla ilişkili maküler dejenerasyon çeşitli genetik varyantlarla beraberlik gösterir. Sigaranın bırakılması ile risk azalsa da hiç sigara içmemişlere oranla yüksek seyredir. Risk azalması için en az 20 yıllık bir bırakma süreci gerektiğini ileri süreren çalışmalar vardır<sup>(8)</sup>.

#### Dental Hastalıklar

Aktif sigara içimi ile iki önemli hastalık arasında ilişki bulunmaktadır: Diş eti hastalıkları ve diş çürükleri. Sigara içenlerde içmeyenlere oranla çürükler, buna bağlı diş kayıpları, dolgu gibi problemler anlamlı yüksek bulunmaktadır. Ve bunların içilen sigara adedi ile ilişkisi saptanmıştır<sup>(30)</sup>. Bu durum sigara içen erişkinlerde olduğu gibi dumana maruz kalan çocuklarda da risk yaratmaktadır. Ancak daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Pek çok çalışmada sigara içenlerde implant başarısızlığının içmeyenlerden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Meta analizlerde dental implantların kümülatif

sağkalım odds ratiosu sigara içenlerde içmeyenlerde 2.58 kat daha kısa bulunmuş<sup>(31)</sup>.

### Diyabet

Hayvan ve insanlarda yapılan biyolojik çalışmalarda sigaradaki ve sigara dumanındaki farmakolojik olarak aktif komponentlerden biri olan nikotinin insülin rezistansına ve glikoz metabolizmasının bozulmasına önemli katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Sigara içenlerde diyabet gelişme oranı içmeyenlere göre %30-40 daha fazladır. İçilen sigara sayısı ve diyabet gelişim riski arasında pozitif doz cevap ilişkisi vardır<sup>(7)</sup>. Sigara içen diyabetiklerde diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonları daha fazla görülür. Bu yüzden tütün kullanan diyabetikler kalp ve böbrek hastalıkları, amputasyon, körlüğe giden göz hastalıkları, sinir hasarı, dolaşım problemleri açısından daha yüksek risk taşımaktadırlar<sup>(8)</sup>.

### İmmün Fonksiyon ve Otoimmün Hastalıklar

Sigara içimi hem doğumsal hem de kazanılmış immüneyi etkilemektedir. Bu etkiyi immün sistemi hem aktive hem inhibe etme yönünü seçerek gerçekleştirilmektedir. Sigara içimi öncelikle respiratuar epitelin bütünlüğünü hedeflemekte, havayolu lümenindeki antibakteriyel defans proteinlerini azaltmaktadır. Alveolar makrofajların sayısı artmış olsa da bunların bakteri fagositozu, apoptozu ve mikrobiyal ajanlara duyarlılığı gibi özellikleri etkilenmiştir. Dendritik hücrelerin, T ve B hücrelerinin sayısındaki artışla da sigara içimi ilişkilidir. Örneğin; nikotin otoimmün hücreleri direkt yada sinir sistemi aracılığıyla etkileyerek immün sistemi hem stimüle hem de deprese edebilmektedir.

Sigara içeriğinde bulunan Akrolein doğumsal ve kazanılmış immün sistem hücreleri üzerinde güçlü süpresif etkiye sahiptir. Aril hidrokarbon hem proinflatuar hem de immün süpresif etkilidir. Karbonmonoksit zayıf fakat çok önemli antiinflatuar ve antiproliferatör etki göstermektedir. Oksidanlar ve kimyasal aktif araçlar protein ve makromoleküllerin yapısını değiştirip, fonksiyonlarını bozar ve yeni antijenler yaratarak otoimmün sisteme işlenmek üzere yönlendirirler. Kısacası sigara içimi immün sistemi bozarak ve immüneyi pulmoner enfeksiyonlar için riski artıracak biçimde değiştirebilmektedir. İmmün dengenin bozulması, immün sistemi altında immün yetersizlik yatan birçok hastalığı artıracak şekilde değiştirebilmektedir. O nedenle sigara kullanımı; pnömoni, invaziv pnömokok hastalıkları, influenza, tüberküloz gibi respiratuar enfeksiyonları, KOAH atağına neden olan çoğu bakteriyel ve viral enfeksi-

yonların gelişimini kolaylaştırırken, romatoid artrit, SLE, multipl skleroz, Graves ve primer biliyer siroz gibi otoimmün hastalıkların riskini de artırmaktadır.

Romatoid artrit ile sigara içimi arasındaki ilişki kesin olarak gösterilmiştir<sup>(8)</sup>. Sigaranın TNF alfa inhibitörlerinin etkisini azaltmasının hastalık gelişimde rol oynadığı düşünülmektedir. Doz cevap ilişkisi dikkat çekmektedir. Sigaranın bırakılması hastalık seyrinde önemlidir<sup>(32)</sup>.

### **İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı (İBH)**

İBH'nın en önemli iki formu ülseratif kolit ve Crohn hastalığıdır. Crohn hastalığı ileumu ve kalın barsağı sıklıkla tutsa da bağırsağın herhangi bir yerinde transmural inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Ülseratif kolit ise aksine kalın barsakta sadece yüzeysel mukoza ile sınırlı bir inflamasyondur. Sigara içimi immün mekanizmaları etkilediği için bu hastalıkların oluşumunda mantıken rol oynayabilir. Önceleri sigara içimi ile İBH arasında koruyucu bir etki tanımlanırken son yıllarda yayınlanan bir meta analizde Crohn hastalığı ve ülseratif kolit üzerinde farklı etkileri olduğu; Crohn hastalığı için sigara içimi bir risk faktörü iken, ülseratif kolit için koruyucu olabileceği bildirildi<sup>(33)</sup>. Pasif sigara içimi ile Crohn hastalığı riski artmadığı gibi ülseratif kolit üzerinde herhangi bir koruyucu etki görülmemiştir<sup>(34)</sup>. Ülseratif kolit için sigaranın koruyucu etkisinin patogenezi aydınlatılmamış olup Crohn hastalığında risk oluşturduğunun saptanmış olması bu konuda aydınlatıcı çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir. Ülkemizden yapılan bir çalışmada İrritabl bağırsak hastalığı oranını yeni tanı almış akciğer kanserli olgularda %7.2 oranında bulunmuş ve sigara içimi ile anlamlı ilişki gösterilmiştir. İBH'da risk faktörü olarak sigara düşünlmesi gerektiği ileri sürülmüştür<sup>(35)</sup>.

Tüm bu sağlık risklerinin önüne geçilebilmesinin tek bir yolu vardır: sigarayı bırakmak. Ne kadar erken başarlarsa o kadar iyi olsa da, bırakmak; hangi yaşta olursa olsun faydalıdır. Bırakmak için asla çok geç kalmak gibi bir kavram yoktur. Bu başarılığında kalp krizi riski bir yıl içinde hızla düşecektir. İnme riski iki-beş yıl içinde sigara içmeyenlerle aynı düzeye gelecektir. Ağız, boğaz, özefagus ve mesane kanseri riski beş yıl sonunda yarıya düşecektir. Akciğer kanseri için ise bu süre 10 yıldır<sup>(8)</sup>. Sigara bırakma tedavisi maliyet etkin bir tedavidir. Sigara bırakma kişisel ve sağlık sistemi bazında sağlık için yapılacak en önemli işlerden birisidir.

### **KAYNAKLAR**

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2015.
2. Celal Karlıkaya C, Öztuna F, Aytemur Solak Z, Özkan M, Örsel O. Tütün Kontrolü Toraks Dergisi 2006; 7: 51-64.
3. Özata Ö, Kazkayası M, Sigaranın kulak burun boğaz hastalıklarının medikal ve cerrahi tedavisi üzerine etkileri. KBB-Forum 2010;9 :40-6.
4. Behr J, Nowak D. Tobacco smoke and respiratory disease. In: D'Amato G, Holgate ST (eds). The Impact of Air Pollution on Respiratory Health. First Ed. Sheffield: ERS Journals Ltd. Eur Respir Mon, 2002;21:161-79.
5. Smoking Statistics: Illness and Death. [http://ash.org.uk/files/documents/ASH\\_107.pdf](http://ash.org.uk/files/documents/ASH_107.pdf).- 2016.
6. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu: küresel yetişkin tütün araştırması. Ankara; 2012.
7. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.
8. U.S. Department of Health and Human Services. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, 2010.
9. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human: tobacco smoking. Volume 100E. Lyon, World Health Organisation and International Agency for Research on Cancer, 2012.
10. Sanner T and Grimsrud TK. Nicotine: carcinogenicity and effects on response to cancer treatment – a review. *Frontiers in Oncology*.2015;5:1-10.
11. Layes L, Haslam PL, Gratzou CG, et al. SmokeHaz Systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *Chest* 2016; 150:164-79.
12. Lee YCA, Cohet C, Yang YC, Stayner L, Hashibe M, Straif K. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *Int J Epidemiol* 2009;38:1497-511.
13. Kuang JJ, Jiang ZM, Chen YX, Ye WP, Yang Q, et al. Smoking exposure and survival of patients with esophagus cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2016 <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7682387>.
14. Walter V, Jansen L, M. Hoffmeister M, Brenner H. Smoking and survival of colorectal cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2014; 25: 1517-25.
15. Xu Y, Qi Y, Zhang J, et al. The impact of smoking on survival in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Tumour Biol*. 2014; 35: 6633-40.
16. Zeegers MP, Tan FE, Dorant E, van Den Brandt PA. The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer*. 2000; 89: 630-9.

17. Zu K, Giovannucci E. Smoking and aggressive prostate cancer: a review of the epidemiologic evidence. *Cancer Causes and Control* 2009; 20: 1799–810.
18. Ordóñez-Mena JM, Schöttker B, Mons U, et al. Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods: meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. *BMC Medicine* 2016; 14: 62.
19. Bérubé S, Lemieux J, Moore L, Maunsell E, Brisson J. Smoking at time of diagnosis and breast cancer-specific survival: new findings and systematic review with meta-analysis. *Breast Cancer Research* 2014, 16: R42.
20. John A. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1731–7
21. Mons U, Müezziner A, Gellert C, et al. Impact of smoking and smoking cessation on cardiovascular events and mortality among older adults: meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies of the CHANCES consortium. *BMJ*. 2015; 350: h1551.
22. Müezziner A, Mons U, Gellert C, et al. Smoking and all-cause mortality in older adults: Results from the CHANCES Consortium. *Am J Prev Med*. 2015 ;49:e53-63.
23. Kırgın NÇ, Marakoğlu K. Sigarayı bırakmanın solunum işlevleri üzerine etkisi. *Türk Aile Hek Derg* 2015; 19:129-33.
24. Okutan O, Çalışkan T. Sigara ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları. *Solunum* 2011;13: 131-39.
25. Ertürk A, Ünsal E, Gülhan M, et al. A case of pulmonary langerhans' cell histiocytosis: improved pulmonary lesions after smoking cessation in a female patient. *Solunum* 2007; 9: 105-9.
26. Dechanet C, Anahory T, Daude JCM, et al. Effects of cigarette smoking on reproduction. *Human Reproduction Update*. 2011;17: 76–95.
27. Spindel ER, McEvoy CT. The Role of nicotine in the effects of maternal smoking during pregnancy on lung development and childhood respiratory disease. Implications for dangers of E-cigarettes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:486-94.
28. Kovac JR, Labbate C, Ramasamy R, Tang D, Lipshultz LI. Effects of cigarette smoking on erectile dysfunction. *Andrologia*. 2015;47:1087-92.
29. Dai JB, Wang ZX, Qiao ZD. The hazardous effects of tobacco smoking on male Fertility. *Asian Journal of Andrology*. 2015; 17: 954–60.
30. Campus G, Cagetti MG, Senna A, et al. Does smoking increase risk for caries? a cross-sectional study in an Italian military academy. *Caries Research* 2011;45: 40–6.
31. Klokkevold PR, Han TJ. How do smoking, diabetes, and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 2007; 22(Suppl): 173–202.
32. Canhão H, Rodrigues AM, Mourao AF, et al. Comparative effectiveness and predictors of response to tumour necrosis factor inhibitor therapies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2012;51:2020–6.
33. Mahid SS, Minor KS, Soto RE, Hornung CA, Galandiuk S. Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clinic Proceedings* 2006; 81: 1462–71.
34. Jones DT, Osterman MT, Bewtra M, Lewis JD. Passive smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis *Am J Gastroenterol*. 2008 Sep;103:2382-93.
35. Varım C, Kaya T, Bayoğlu İ, et al. *Ortodogu Tip Dergisi*. 2016, 8: 36-9.