

# Pasif İçicilik

## Passive Smoking

**Dr. Emine ARGÜDER**

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

### ÖZET

Tütün bağımlılığı tüm dünyada oldukça yaygın görülen, zararlı etkileri olan ve önlenabilir bir hastalıktır. Tüm dünyada yaklaşık olarak bir milyardan fazla yetişkin sigara içmektedir. Pasif içicilik, sigara içmeyen kişilerin, başka kişilerin sigara içmesinden ötürü istemsiz olarak sigara dumanına maruz kalmasını ifade ederken maruz kalınan duman ise ikinci el sigara dumanı (İESD) olarak tanımlanmaktadır. Dünya çapında oldukça önemli bir problem olan pasif içicilik, çocukların %40'ını, sigara içmeyen erişkinlerin ise %34'ünü etkilemektedir. Dünya çapında her yıl 603.000 ölüme neden olmaktadır. Tütün dumanının sigara içmeyen kişilerde sağlık üzerine zararlarının olduğu uzun süredir bilinmesine rağmen, pasif içicilik ve sağlığa zararları kısa bir geçmişe sahiptir. İlk incelemeler, ebeveynlerin sigara kullanımı ve çocuklardaki alt solunum yolu hastalıkları ile ilgilidir. Daha sonraları çocukların akciğer fonksiyonları ve solunum semptomları ile ilişkisi incelenmiştir. 1980'li yıllarda ise pasif içicilik ve akciğer kanseri gelişimi arasındaki ilişki netleşmiştir. Bunları takip eden yıllarda yapılan çalışmalarda hem çocuklarda hem de erişkinlerde pasif içiciliğin hemen hemen birçok sistemi olumsuz olarak etkilediği gösterilmiştir. Pasif içicilik, özellikle sigara içen kişiler aktif olarak sigara içerken, onlara ne kadar yakın durulduğuna da bağlıdır. Bu nedenle en çok bebek ve küçük çocuklar olumsuz etkilenmektedir. İESD'nin neden olduğu sağlık problemlerine dair kanıtlar ise İESD maruziyeti ölçümlerinin hastalık sonuçları ile ilişkilerini doğrudan değerlendiren epidemiyolojik çalışmalara, invivo ve in vitro analizlere dayanmaktadır. Bu derlemede hem çocuklarda hem de erişkinde pasif içiciliğin neden olduğu sağlık problemleri ile ilişkisi tartışılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Passive smoking, second-hand smoking, secondhand smoking, smoking exposure.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Emine ARGÜDER  
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara  
e-posta: drgullu2000@gmail.com  
DOI: 10.5152/gghs.2016.008

**ABSTRACT**

*Tobacco addiction is widely seen around the world and it is a disease that can be prevented and has harmful effects. Approximately, more than a billion adults are smoking cigarettes all over the world. Passive smoking refers to non-smoking people's involuntary exposure to tobacco smoke caused by others' smoking whereas the smoke exposed is defined as second-hand tobacco smoke (SHTS). Passive smoking is a significant problem worldwide which affects 40 % of children and 34 % of non-smoking adults. It causes 603.000 deaths worldwide every year. Tobacco smoke's damage on health of non-smokers is known for a long time, but passive smoking and its damage on health have a short history. First surveys were on parents' smoking and lower respiratory tract infections in children. Later, its relationship with children's pulmonary functions and respiratory symptoms were examined. In the 1980s, the relationship between passive smoking and lung cancer development got confirmed. Studies in the following years showed that passive smoking affects negatively almost as many systems in both children and adults. Passive smoking depends especially on the distance from the smoker, while the smoker is actively smoking. Therefore, infants and children are the most adversely affected. The evidences of health problems caused by the SHTS are based on in vivo and in vitro analysis, epidemiological studies which directly evaluate the relationship of the SHTS exposure measurements and disease results. In this article, the relationship between the health problems in both children and adults, and passive smoking are discussed.*

**Anahtar Kelimeler:** Pasif içicilik, sigara dumanı maruziyeti, ikincil duman etkisi.

Tütün bağımlılığı, tüm dünyada oldukça yaygın görülen, zararlı etkileri olan ve önlenemez bir hastalıktır. Sigara kullanımı, gelişmiş ülkelerin çoğunda özellikle 20. yüzyılda oldukça yaygın bir hal almıştır. Sigara kullanımındaki bu artışı takiben akciğer kanseri, diğer kanserler, kalp hastalığı ve kronik akciğer hastalığı dahil olmak üzere, sigara kullanımından kaynaklanan hastalıklarda epidemik artışlar görülmüştür. Epidemiyolojik kanıtlara rağmen, sigara kullanımı ve sigaraya bağlı hastalıklar halen temel halk sağlığı problemidir.

Pasif içicilik, sigara içmeyen kişilerin, başka kişilerin sigara içmesinden ötürü istemsiz olarak sigara dumanına maruz kalmasını ifade eder. Dünya çapında oldukça önemli bir problem olan pasif içicilik, çocukları %40, sigara içmeyen erişkinleri ise %34 oranında etkilemektedir. Dünya çapında her yıl 603.000 ölüme neden olmakta ve bunun önemli bir kısmını iskemik kalp hastalığı, solunum enfeksiyonları, astım ve akciğer kanseri oluşturmaktadır<sup>(1)</sup>. Literatürde pasif içicilik (passive smoking) yerine yan akım dumanı maruziyeti (sidestream smoke), çevresel sigara dumanı (environmental tobacco smoke) ve gönüllü olmayan içicilik (involuntary smoking) gibi tanımlamalar da kullanılmaktadır. Ancak son olarak ikinci el sigara dumanı (İESD) maruziyeti (second hand tobacco smoke) tanımlaması tercih edilmektedir.

Pasif içicilik, özellikle sigara içen kişiler aktif olarak sigara içerken, onlara ne kadar yakın durulduğuna bağlıdır. Bebekler ve küçük çocuklar ebeveynleri si-

gara içerken neredeyse hiç seyrelmemiş olarak maruz kalırken, daha büyük çocuklar ebeveynleri sigara içerken rahatsız olduklarında ortamı terk edebilirler. Diğer taraftan pasif içicilik sigara içmeye yatkınlığı ve nikotin bağımlılığını artırırken sigarayı bırakmayı zorlaştıran bir faktördür<sup>(2)</sup>.

Tütün dumanının sigara içmeyen kişilerde sağlık üzerine zararlarının olduğu uzun süredir bilinmesine rağmen, pasif içicilik ve sağlığa zararları kısa bir geçmişe sahiptir. Pasif içicilik ve sağlığa zararları hakkındaki ilk epidemiyolojik çalışmalar 1960'lı yıllarda yayınlanmıştır<sup>(3-5)</sup>. İlk incelemeler, ebeveynlerin sigara kullanımı ve çocuklardaki alt solunum yolu hastalıkları ile ilgilidir. Daha sonraları çocukların akciğer fonksiyonları ve solunum semptomları ile ilişkisi incelenmiştir<sup>(6,7)</sup>. Sigara içmeyenlerde pasif içicilik ve akciğer kanserine ilişkin veriler 1980'li yıllarda yayınlanmıştır<sup>(6,8-11)</sup>. Artan kanıtlar sayesinde, pasif içiciliğin akciğer kanserinden başka diğer kanserlere de neden olduğu, koroner kalp hastalığı, inme ve kronik akciğer hastalığına yol açtığı bilinmektedir<sup>(12)</sup>. Pasif içicilik ve hastalık gelişimine dair bulgular, dumansız hava sahasına sahip iç mekanların oluşturulması ve ebeveynlerin kendi sigara alışkanlıklarının çocuklarının sağlığı üzerindeki etkileri hakkında eğitilmeleri yönündeki çabaların dayanak noktası olmuştur. Yasaklar uygulandıkça, maruziyetin azaldığını ve bunun özellikle kardiyovasküler ile solunum sistemi sağlığı üzerindeki faydalarını belgeleyen kanıtların miktarı da giderek artmaktadır<sup>(13,14)</sup>.

Ülkemizde yakın zamanda yapılan küresel yetişkin tütün araştırmasında, sigara dumanından pasif etkilenimin çalışmaya katılan yetişkinlerin %15.6'sında işyerinde sigara dumanına maruz kaldıkları saptanmıştır. Bu kişilerin %12.3'ü sigara içmeyen kişilerdir. Pasif etkilenimin erkeklerde (%17.8) kadınlara (%9.6) göre, kırsal bölgede yaşayanlarda (%21.1) kentlerde yaşayanlara göre (%14.6) daha fazla olduğu gösterilmiştir. Evlerdeki pasif etkilenime bakıldığında yetişkinlerin %38.3'ü (%29.1 sigara içmeyenler) son 30 gün içinde evde sigara dumanından pasif olarak etkilenmiştir. Evin dışında özellikle kafe, kahvehaneler, restoranlar ve toplu taşıma araçları sigara dumanından pasif etkilenimin fazla olduğu yerlerdir. İkibindokuz Temmuz ayında uygulamaya giren 5727 sayılı yasa ile kapalı alanlarda sigara içiminin önlenmesi, gerek aktif gerekse pasif sigara içme prevalanslarını olumlu yönde etkilenmiştir. Bütün kamusal kapalı alanlarda sigara dumanından pasif etkilenim sıklığında anlamlı düzeyde azalma olmuş ve en belirgin azalma restoranlarda gözlenmiştir (2008 yılında %55.9, 2012 yılında %12.9). Yasa kapsamında olmakla birlikte evlerde pasif maruziyet derecesinde de ciddi düzeyde azalma meydana gelmiştir ve rölatif değişim %32 düzeyindedir<sup>(15)</sup>.

### İkinci El Sigara Dumanı

İkinci el sigara dumanı (İESD), sigara içmeyen kişilerin, başka kişilerin sigara içmesinden ötürü istemsiz olarak maruz kaldıkları sigara dumanını tanımlamak için kullanılan pek çok terimden biridir. Tüm dünyada bir milyardan fazla yetişkin sigara içmektedir, bu durum, çocukların ve sigara içmeyen yetişkinlerin üçte ikisinin İESD'ye maruz kalmalarının neredeyse kaçınılmaz olduğunu göstermektedir<sup>(16,17)</sup>. İESD, yanan bir tütün ürününün (sigara, pipo ya da puro) havaya saldığı yan akım dumanı, ürünün kağıdı ya da filtresinden çıkan duman ile aktif sigara içen kişi tarafından nefesle havaya geri verdiği ana akım dumanının bir karışımıdır. Yanan bir sigaradan çıkan yan akım dumanı, nikotin ve karbon monoksit dahil olmak üzere ana akım dumanında bulunan zehirli bileşiklerin çoğunu daha yüksek konsantrasyonlarda içerir. İESD içeriğindeki başlıca zehirli maddeler amonyak, akrolein, karbonmonoksit, formaldehit, hidrojen siyanit, nikotin, nitrojen oksit, fenol ve sülfür dioksittir. Ancak yanan sigaradan uzaklaşıldığında bu maddelerin konsantrasyonlarının azaldığı gösterilmiştir<sup>(18,19)</sup>.

### Üçüncü El Sigara Dumanı

Yüzeylerde biriken duman bileşenleri ile birlikte bu bileşenlerin oksidasyonu ile üretilen metabolitlerini

tanımlamak için kullanılan yeni bir tanımdır. Laboratuvar araştırmaları, ÜESD maruziyeti ile kanserojenlerin oluşabildiğini göstermiştir. Bu toksinler deri yoluyla, sindirim aracılığıyla veya yeniden havalanan tozların solunmasıyla emilebilirler, ancak bunların sağlık üzerindeki olası etkileri henüz etraflıca incelenmemiştir<sup>(20,21)</sup>.

### İkinci El Sigara Dumanının Ölçülmesi

İESD maruziyeti, nikotin gibi duman bileşenlerinin havadaki konsantrasyonlarının ölçülmesiyle ya da maruz kalan kişilerde kotinin, nikotin ve tütüne özgü kanserojenler gibi biyobelirteçlerin ölçümüyle belirlenebilir. Kottinin, nikotinin başlıca metabolitidir ve tütün dumanına maruziyete özgüdür<sup>(22)</sup>. Kottinin kanda, idrarda, tükürükte ve diğer dokularda ölçülebilir. Kan örnekleri, İESD maruziyetinin en iyi kantitatif ölçümünü sağlar ve testten önceki yaklaşık üç günlük sürede İESD ve ÜESD'den kaynaklanan nikotin maruziyetini yansıtır. Ancak, piyasada yer alan hızlı bir test olmaması ve kişilerarası değişkenliğin fazla olması nedeniyle, özellikle ebeveynlere geri bildirim sağlamak için kottinin düzeyleri klinik uygulamada sınırlı ölçüde kullanılabilir<sup>(23,24)</sup>.

Sigara içilmesinin iç mekanlarda hava kirliliğine yaptığı katkıyı tanımlamak için evlerde, işyerlerinde ve kamusal alanlarda İESD'nin havada bulunan çeşitli bileşenleri ölçülmüştür. Bu çalışmalar, sigara kullanımının havada ufak partiküller bulunmasına yol açan güçlü bir kaynak olduğunu göstermiştir. Sigara içen kişilerin bulunduğu evlerde bu partiküllerin konsantrasyonlarının ya da nikotin ölçümlerinin yapıldığı çalışmalarda sigara içmeyen evlere göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Kadınların ve çocukların evde İESD maruziyetlerinin incelendiği 31 ülkeyi içeren çalışmada, sigara içenlerle birlikte yaşayan çocukların saçlarındaki nikotin düzeyi sigara içenlerle yaşamayanlara kıyasla yaklaşık iki kat daha yüksek bulunmuştur<sup>(25)</sup>. Kontrol stratejilerinin uygulanmasıyla İESD maruziyetinin azaldığını gösteren güçlü kanıtlar da bulunmaktadır<sup>(26,27)</sup>.

### İkinci El Sigara Dumanının Sağlık Üzerindeki Sonuçları

İkinci el sigara dumanı (İESD) ile aktif içici tarafından solunan ana akım dumanı arasında nicel farklar varsa da, günümüzde İESD'nin sigara içmeyenlerin sağlığı üzerindeki etkilerine dair güçlü bilimsel kanıtlar bulunmaktadır. Global Hastalık Yüku Çalışması'nda, İESD maruziyetinin 2010 yılında tüm dünyada 601.000'den fazla (mortalitenin yüzde biri) erken ölümden sorumlu olduğu hesaplanmıştır<sup>(28)</sup>. İkibindört yılı için yapılan ayrı bir analizde, İESD'na bağlı mortalitenin %28'i ve



morbiditenin %61'i çocuklarda gerçekleşmiş ve çoğunlukla alt solunum yolları enfeksiyonlarına ve astıma bağlı bulunmuştur<sup>(1)</sup>.

### **PASİF İÇİCİLİĞİN ÇOCUKLUK ÇAĞINDAKİ ETKİLERİ**

Pasif içicilik en az aktif sigara içimi kadar çocuk sağlığı üzerinde olumsuz etkilere yol açan ve genellikle anne ve/veya babanın neden olduğu tüm dünyada yüksek sıklıkta rastlanılan bir durumdur. Çocukların yaklaşık yarısı bu duruma maruz kalmaktadır. Gebelerde sigara kullanımı ve prenatal maruziyet %10 sıklığında iken çocukların maalesef postnatal dönemde sigara dumanına maruziyeti daha da artmaktadır. Yüzdoksaniki ülkenin verilerinin kullanıldığı bir değerlendirmede çocukluk döneminde %40 oranında İESD maruziyeti bulunmuştur<sup>(1,29)</sup>. Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocuklarda İESD maruziyeti ise %53-86 oranlarındadır<sup>(30-32)</sup>. Küresel Gençlik Tütün Araştırması'nda 13-15 yaş grubu değerlendirilmiş ve araştırmaya katılanların %89'unun evde, %90'ının halka açık alanlarda pasif maruziyete uğradıkları gösterilmiştir<sup>(33)</sup>. Çocukların maruziyet oranlarının yüksek olmasının nedeni aktif içiciliğin halen yüksek olması, ebeveynlerin pasif içiciliğin sonuçları konusunda yeterince farkındalık kazanamamış olmalarından ve çocukların daha çok iç ortamlarda bulunmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Tütün dumanının 4000'den fazla sağlığa zararlı kimyasal içerdiği bilinmektedir. Fetal gelişim ve postnatal organ gelişimi sırasında sigara içilmesi ile nikotin, karbonmonoksit, akrolein, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, aromatik aminler ve tütüne özgü N-nitrozaminleri içeren karsinojenlere maruziyet başta akciğer ve beyine önemli zararlar vermektedir<sup>(34-36)</sup>. Prenatal sigara dumanına maruz kalan yenidoğanlarda kotinin seviyesi aktif sigara içenlerle benzer bulunmuştur<sup>(29)</sup>.

İESD'nın neden olduğu sağlık problemlerine dair kanıtlar ise İESD maruziyeti ölçümlerinin hastalık sonuçları ile ilişkilerini doğrudan değerlendiren epidemiyolojik çalışmalara, invivo ve in vitro analizlere dayanmaktadır. Ayrıca, aktif sigara kullanımının sağlık üzerindeki sonuçları epidemiyolojik ve toksikolojik incelemeler ile kapsamlı kanıtlara dayanmaktadır. İESD maruziyeti çocuklarda en çok alt ve üst solunum yolunda hastalıklara neden olmaktadır. Bununla birlikte diğer sistemler üzerindeki etkileri çeşitli raporlarda bildirilmiştir<sup>(18,37-39)</sup>.

### **Fetal Büyüme ve Gelişim**

Gebelik sırasında annenin sigara içmesi gelişmekte olan fetüsün pasif içici olmasına yol açar ve çocuk-

ların sağlığı üzerinde birçok olumsuz etkiye neden olur. Bu etkilerin büyük kısmı fetüsün tütün dumanı bileşenlerine transplasental yoldan maruz kalmasından kaynaklanır<sup>(40)</sup>. Sigara içen bir annenin taşıdığı fetüsün tütün maruziyetinin düzeyi, bir aktif içicinin sahip olduğu düzeyle benzerdir. Maternal sigara kullanımını ölü doğum ve yeni doğan ölümleri gibi artmış perinatal mortalite ile ilişkilidir<sup>(41)</sup>.

Gebelik sırasında annenin aktif olarak sigara içmesi doğum ağırlığını yaklaşık 125-200 g kadar azaltmaktadır<sup>(42-44)</sup>. Sigara içmeyen bir annenin gebelik sırasında İESD'ye maruz kalması bebeğin doğum ağırlığında yine azalmaya neden olur ancak bu miktar gebelik sırasında annenin aktif sigara içmesinden kaynaklanan miktardan daha düşüktür. Bir meta-analizde, babanın sigara içmesi ile yaklaşık 56 g'lık doğum ağırlığında azalma saptanmıştır<sup>(45)</sup>.

Annenin gebelik sırasında aktif şekilde sigara içmesi çeşitli konjenital kusurlara, kromozomal olmayan birçok doğum defektine ve endokrin ve reproduktif sistem fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır<sup>(46,47)</sup>. Yapılan bir çalışmada, bir grup gebe kadına İESD maruziyetlerini azaltmaları için verilen danışmanlığı içeren bir müdahalenin, çok düşük ağırlıklı doğum ve çok erken doğum oranlarını azalttığı görülmüştür<sup>(48)</sup>.

### **Akciğer Büyümesi ve Gelişimi**

Prenatal ve postnatal dönemde sigara dumanı ve nikotin maruziyeti akciğer gelişimini bozar. Alt solunum yolu enfeksiyonlarına karşı immün yanıtı azaltır ve çocukluk sırasında hisiltılı solunum sıklığının artmasına neden olur. Çocukların çoğu hem prenatal hem de postnatal dönemde sigaraya maruz kaldıkları için çoğu zaman etkileri birbirinden ayırt etmek zordur<sup>(49)</sup>. Anne karnında sigaraya maruz kalan yenidoğanların, çocukluk dönemi boyunca akciğer fonksiyonları, santral ve periferik kemoreseptörlerin duyarlılığı azalmıştır. Kronik akciğer hastalığı olanlarda solunum semptomlarında daha fazla artış görülür<sup>(49,50)</sup>.

Giderek artan sayıda çalışma, maternal sigara kullanımından kaynaklanan prenatal maruziyetin çocukluk çağında düşük akciğer fonksiyonları ile bağımsız bir ilişkiye sahip olduğuna işaret etmektedir<sup>(51-54)</sup>. Düzenli olarak evde İESD maruziyeti olan 9-14 yaş arası çocuklarda solunum fonksiyon testlerinde FVC ve FEV<sub>1</sub>'de %7-8'lik azalma görülmüştür<sup>(55)</sup>. İESD'ye maruz kalan obez çocuklarda yapılan altı dakika yürüme testinde ise maruziyeti olmayan çocuklara göre anlamlı olarak düşük değerler saptanmıştır<sup>(56)</sup>.

Epigenetik gibi çevresel etkenlerden genlerin etkileneşmesi özellikle kompleks akciğer hastalıkları için giderek artan bir öneme sahiptir. Prenatal sigara maruziyetine duyarlılığın değerlendirilmesinde genetiğin rolünü belirlemede hem kromozomal hem de spesifik polimorfizmlerle ilgili analizler üzerinde durulmuştur. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada hayatın erken döneminde sigaraya maruz kalan ve astım gelişen kişilerde 6. ve 18. kromozomlarda yeni polimorfizmler saptanmıştır<sup>(57)</sup>.

### Alt Solunum Yolu İnfeksiyonları

Sigara içenlerin çocuklarında öksürük, balgam ve hışıltılı solunum gibi solunum semptomları daha sık olarak görülmektedir. Bu semptomlar açısından en yüksek risk, her iki ebeveyni de sigara içen küçük çocuklarda tespit edilmiştir. Ebeveynleri sigara içen bebeklerde özellikle yaşamın ilk yılında pnömoni ve bronşit sıklığında anlamlı artış görülmektedir<sup>(58,59)</sup>. Bu ilişki, akciğerlerin İESD'nin toksik bileşenlerine doğrudan verdikleri yanıtta ziyade, solunum sistemini etkileyen patojenlerin nazofarenkste ve orofarenkste daha fazla kolonize olmalarına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca prenatal maruziyeti olanların hava yolları üzerindeki etkisi ile postnatal maruziyetle birlikte alt solunum yolu hastalıkları riski daha da artmaktadır<sup>(40,60,61)</sup>. Çocuklarda İESD maruziyetine bağlı olarak yılda yaklaşık 5.939.000 alt solunum yolu enfeksiyonu görülürken bunlardan yaklaşık 379.000'u ise hayatını kaybetmektedir<sup>(1)</sup>. Bu oran dikkate alındığında çocuklarda İESD maruziyeti ortadan kaldırıldığında mortalite oranlarında anlamlı düşüşler sağlanabileceği açıktır.

İESD'ına maruz kalan infant ve küçük çocuklarda RSV'ye bağlı hastalık şiddetinin ve hastane yatışının arttığı gösterilmiştir<sup>(62)</sup>. Yapılan bir metaanalizde ise İESD'ına maruz kalma, çocuklarda erişkinlere göre aktif tüberküloz gelişme riskini üç kat artırmaktadır<sup>(63)</sup>. Çoğu çalışmada, İESD'nin etkisinin özellikle bir yaşından küçük çocuklarda daha sık rastlandığı tespit edilmiştir. Bu bulgu küçük bebeklerin annelerine daha yakın olmalarından ötürü içilen sigaradan daha fazla etkilenmeleri ile açıklanabilir<sup>(1)</sup>.

### Astım

Annenin sigara içmesinden kaynaklanan intrauterin maruziyet akciğer gelişimini etkileyerek astım riskini artırır. Özellikle iki yaşından küçük çocuklarda annenin prenatal dönemde sigara içmesinin astım üstünde güçlü bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir<sup>(64)</sup>. İESD maruziyeti de astım ve hışıltılı solunum prevalansında artışa neden olmaktadır<sup>(65,66)</sup>. Sistemik bir derlemede, pre- ya da post-natal İESD maruzi-

yeti astım riskini %20-85 oranında artırmaktadır<sup>(64)</sup>. Erken çocukluk çağında alt solunum yolu enfeksiyon sıklığında artış ve solunum epitelinin inflamasyonu astım gelişimine zemin hazırlayabilir<sup>(58,59)</sup>. Astıma genetik yatkınlığı olan çocukların in utero dönemde sigara dumanına maruziyeti fetal akciğerde epigenetik değişikliklere yol açarak riski artırabilir<sup>(67)</sup>. Yapılan bir çalışmada 1p, 1q, 5q ve 17 p kromozomal alanlarda da astım riski ile bağlantı gösterilmiştir<sup>(57)</sup>. İESD ile çocukluk çağı astımı arasında bir doz-yanıt ilişkisi mevcuttur ve risksiz olduğu tanımlanmış bir eşik maruziyet düzeyi yoktur<sup>(68)</sup>.

Anneleri gebelik sırasında sigara içmiş bebeklerde hava yollarında aşırı duyarlılık, anneleri sigara içmemiş bebeklere göre daha<sup>(69)</sup>. Geniş çaplı yapılan bir kohortta annenin sadece gebelik sırasında sigara içmesi, doğumdan sonra bırakmasına rağmen, dört-altı yaş arası çocuklarda hem hışıltılı solunum hem de astım riskini artırmıştır<sup>(70)</sup>. İESD alerjik duyarlılaşmayı artırabilir. İESD'ye maruz kalan çocuklarda, maruz kalmayan çocuklara kıyasla total IgE düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. İESD maruziyeti atopik duyarlanma açısından en belirgin etkisini yedi yaşından küçük çocuklarda göstermiştir<sup>(71)</sup>.

İESD maruziyeti ayrıca küçük hava yollarının tedavisinde kullanılan kortikosteroidlerin etkinliğini de bozabilir<sup>(72)</sup>. Çeşitli çalışmalar, İESD maruziyetinin çocuklarda astım şiddetini kötüleştirdiğini de göstermiştir. Bir klinikte takip edilen astımlı çocuklarda yapılan bir değerlendirmede akciğer fonksiyonu düzeyi, semptom sıklığı ve inhale histaminlere verilen yanıtın, annenin sigara içmesinden olumsuz etkilendiği gösterilmiştir<sup>(73)</sup>. Astım yönetimi için tüm kılavuzlarda, evde İESD maruziyetinin ortadan kaldırılması teşvik edilmektedir.

### KOAH

İntrauterin dönemde ve doğum sonrası pasif maruziyet, çocukluk astımını, bronşiyal hiperreaktiviteyi ve çocuklukta artmış alt solunum enfeksiyonuna neden olarak KOAH gelişme riskini de artırmaktadır. Spirometrik olarak ölçülen ulaşılan maksimum akciğer fonksiyonunun azalması KOAH gelişim riskini artırmaktadır<sup>(74)</sup>. 1980-1984 yılları arasında yapılan Tucson Çocuk Solunum Çalışmasında 169 yeni doğan çalışmaya alınmış ve FRC düzeyinde maksimal ekspiratuvar akımları (Vmax FRC) ölçülmüş ve bu ölçümler katılımcıların 11, 16 ve 22. yaşlarında tekrarlanmıştır. Bu çalışmada, doğumda en düşük FRC'ye sahip yenidoğanların, daha yüksek değerlere sahip olanlara göre, boy, kilo, yaş ve cinsiyete göre uyarlandıktan sonra 22 yaşına kadar en düşük FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ve FEF<sub>25-75</sub> de-

ğerlerine sahip oldukları gösterilmiştir<sup>(75)</sup>. Aynı çalışmanın verileri kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise, anne/babanın sigara içiminin ve çocuklukta sigara içiminin genç yetişkinlerdeki erken akciğer fonksiyon kaybı üzerinde sinerjik etki gösterdiği bildirilmiştir<sup>(76)</sup>. Bu çalışmaların sonucunda doğumda düşük akciğer fonksiyonlarına sahip olan çocukların KOAH gelişim riskinin arttığını göstermektedir. Bu nedenle KOAH riskini azaltmak için koruma stratejilerinin fetal dönemde başlaması gerekmektedir.

### Aterogenez

Tütün dumanına çevresel maruziyet endotel fonksiyonunda bazı değişimler sonucunda aterogeneze neden olmaktadır<sup>(40)</sup>. Kotinin düzeyi bakılarak tütün dumanına maruziyetin değerlendirildiği çocukları içeren bir çalışmada, İESD maruziyeti ile endotelial disfonksiyonu arasında doza-bağımlı bir ilişki bulunduğunu, İESD'nın brakial arterin endotel bağımlı vazodilatör yanıtını bozduğu gösterilmiştir<sup>(77)</sup>. Görülen değişiklikler düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyleri, kan basıncı, vücut kitle indeksi (VKİ) veya başka kardiyovasküler risk faktörleri ile açıklanamamıştır. Benzer şekilde, prospektif bir kohorttan elde edilen veriler de çocukluk ya da adolesanlık dönemleri sırasında ebeveynlerin sigara dumanına maruziyetin yetişkinlik döneminde daha yüksek karotis intima-media kalınlığı (İMK) ile ilişkili olduğunu göstermiştir. İMK aterogenezin önemli bir işareti ve her iki ebeveynin de sigara içtiği durumlarda İMK'de rapor edilen artış, çocuğun "damar yaşının" 3.3 yıl ileri olduğunu göstermektedir<sup>(78)</sup>. Başka bir prospektif çalışmada, ebeveynlerinin sigara içmesinden ötürü anlamlı düzeyde İESD maruziyeti olan ve serum kotinin düzeyleri ile tütün maruziyeti kanıtlanan çocuklarda 26 yıl sonra karotiste aterosklerotik plak gelişmesi riskinin İESD maruziyeti olmayan çocuklara kıyasla önemli düzeyde artmış olduğu gözlenmiştir<sup>(79)</sup>.

### Ani Bebek Ölümü Sendromu

Ani bebek ölümü sendromu sağlıklı görünen bir bebeğin uyku esnasında beklenmeyen bir şekilde ölmesini ifade eder. Ani bebek ölümü ile gebelik sırasında annenin sigara içmesi arasında bir nedensellik ilişkisi gösterilmiştir. İkibinoniki yılında yapılan bir çalışmada ani bebek ölümü görülen bebeklerin %38.6'sının annesinin sigara içtiği bildirilmiştir<sup>(80)</sup>. 1975-2011 yılları arasında yapılan bir kohortta ani bebek ölümünün anneye bağlı nedenleri arasında, gebelikte sigara kullanımının değiştirilebilir bir faktör olduğu belirtilmiştir<sup>(81)</sup>. Sigara kullanımının ani bebek ölümüne nasıl neden olduğu net değildir, ancak prenatal nikotin maruziyeti santral ve periferik kemoreseptörlerin duyarlılığını azaltıyor

olabileceği ileri sürülmüştür<sup>(82)</sup>. Maternal sigara kullanımına bağlı gelişen ani bebek ölümünün doza bağlı olarak artış gösterdiği ve özellikle halen aktif sigara içicisi olan anne ile birlikte uyuyan bebeklerde riskin daha yüksek olduğu gösterilmiştir<sup>(83)</sup>.

### Nörolojik Sisteme Etkileri

Nikotin maruziyetinin beyin gelişimi üzerinde kalıcı istenmeyen sonuçları bulunmaktadır. İntrauterin ya da postnatal İESD maruziyetinin nöropsikolojik gelişim üzerinde de olumsuz etkilerinin olduğu öne sürülmektedir. Yapılan bir derlemede, anneleri gebelik sırasında sigara içen çocuklarda kognitif defisitler bulunduğu gösterilmiştir<sup>(84)</sup>. Bir başka derlemede, gebelik sırasında annenin sigara içmesi ile çocuklarda, görüntüleme yöntemleri kullanılarak tespit edilen beyinde oluşan yapısal değişiklikler arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur<sup>(85)</sup>. Okul yaşındaki çocuklarda, İESD maruziyetinin bir göstergesi olarak kullanılan serum kotinin konsantrasyonları ile motor fonksiyonları ölçütleri arasında ise negatif bir ilişki saptanmıştır<sup>(86)</sup>. Gebelik sırasında İESD'ye maruz kalan annelerin çocuklarında 18 aylıkken ölçülen kaba motor fonksiyonlarında hafif düzeyde bozukluk gösterilmiştir<sup>(87)</sup>.

### Orta Kulak Hastalığı

Çocuklarda İESD maruziyeti ile otitis media arasında ilişki olduğu yapılan analizlerde gösterilmiştir. İESD maruziyeti ile özellikle tekrarlayan otitis media arasında ilişki bulunmuştur. Aralık 2012'ye kadar yayınlanmış çalışmaların incelendiği başka bir meta-analizde, annenin sigara içmesinin, çocukta ameliyat gerektiren orta kulak hastalığı gelişme riskini neredeyse iki katına çıkarttığı gösterilmiştir<sup>(88,89)</sup>. İESD maruziyeti ayrıca geç çocukluk çağında sensörinöral işitme kaybı ile de ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada, işitme kaybı ile serum kotinin düzeyleri arasında doza-bağımlı bir ilişki gözlemlendiği ortaya koyulmuştur<sup>(90)</sup>.

### Diş Çürükleri

İESD maruziyeti çocuklarda diş çürüğü oluşma riskini artırabilir. Yaşları 4 ila 11 arasında değişen 3531 çocukta diş çürükleri ile serum kotinin düzeylerinin değerlendirildiği kesitsel bir çalışmada yüksek kotinin düzeyleri ile diş çürüklerinin ilişkili olduğu tespit edilmiştir<sup>(91,92)</sup>.

### Çocukluk Çağı Kanseri

Gebelik sırasında annenin sigara içmesi dahil olmak üzere, İESD maruziyetinin çocukluk çağı kanserleri için bir risk faktörü olup olmadığı çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Lösemi nedeni olan benzen tütünün yan-



masıyla oluşur ve aktif sigara içicilerde lösemi riskinin daha yüksek olmasına neden olabilir. Yapılan bir çalışmada maternal maruziyet ile akut non-lenfositik lösemi arasında zayıf da olsa bir ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>(93)</sup>. Ancak prenatal ve postnatal İESD maruziyetinin çocukluk çağı kanserleri arasında bir nedensellik ilişkisinin varlığına ya da yokluğuna dair bir çıkarıma varmak için kanıtlar henüz kısıtlıdır. Spesifik çocukluk çağı lösemileri, lenfomaları ve beyin tümörleri olguları için kanıtlar bir nedensellik ilişkisini düşündürmekle birlikte, kesin bir çıkarım yapmak için yeterince güçlü değildir<sup>(93,94)</sup>.

### Böbrek Fonksiyonları

Tütün dumanına maruziyet böbrek fonksiyonlarında azalmaya neden olabilir. Adolesanları içeren kesitsel bir çalışmada, VKİ ve sosyodemografik özellikler için düzeltme yapıldıktan sonra, tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) artan serum kotinin konsantrasyonları ile doğrusal olarak azaldığı gösterilmiştir<sup>(95)</sup>. Ayrıca, yapılan geniş çaplı prospektif bir çalışmada, gebelik sırasında annenin sigara içmesi okul çağındaki çocuklarda daha düşük böbrek hacmi ve azalmış eGFR ile ilişkilendirilmiştir<sup>(96)</sup>.

## İKİNCİ EL SİGARA DUMANININ ERİŞKİNLERDE SAĞLIK ÜZERİNDEKİ SONUÇLARI

### Akciğer Kanseri

İESD maruziyetinin akciğer kanseri riskini artırdığı, farklı popülasyonlarda yapılan birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. İESD maruziyeti ile alınan karsinojen dozları aktif sigara kullanımı ile alınandan çok daha düşük olsa da, İESD maruziyeti çocukluk çağında başlayıp tüm ömre yayılabilir<sup>(97,98)</sup>. Yapılan bir çalışmada, İESD maruziyetinin dünya çapında akciğer kanserine bağlı 21,400 ölümden sorumlu olduğu tahmin edilmiştir<sup>(25)</sup>. Toplam 18 vaka-kontrollü çalışmanın 2014 yılında yapılan analizinde ise hiç sigara içmemiş kişiler arasında İESD'ye maruz kalanların akciğer kanseri açısından risk oranlarının 1.31 olduğu tespit edilmiştir<sup>(97)</sup>. Sigara içmeyenlerde görülen akciğer kanserlerinin nedeni tahminen olguların %17'sinin çocukluk ve adolesanlık döneminde yüksek düzeyde İESD'ye maruz kalmalarına bağlı olabilir<sup>(99)</sup>.

Sigara içmeyenlerde de tütün dumanındaki karsinojenlerin albümine bağlandıkları ve hücresele DNA'yı etkiledikleri bildirilmiştir. İESD'ye maruz kalanların tütün dumanında bulunan karsinojenik bir nitrozamin olan NNAL'yi idrarla attıkları gösterilmiştir<sup>(100)</sup>. Kanserin histolojik tipleri bakımından, küçük hücreli akciğer kanseri ile daha güçlü bir ilişki görülmüştür<sup>(97)</sup>. Karsinojenlerin yan akım dumanında da bu

lunması ve solunumsal karsinojenler için aktif sigara içicilerinde belgelenmiş risk yaratmayan bir eşik doz değeri olmamasından ötürü, istemsiz sigara kullanımı ile akciğer kanseri arasındaki ilişki biyolojik açıdan makul gözükmektedir. İESD'nin birçok bileşeninin genotoksik aktivite sergilediği, yani DNA'ya zarar verebildiği ortaya konmuştur<sup>(19)</sup>.

İESD'ye yanıt olarak akciğer kanseri gelişmesi riski genetik yapıdan da etkilenmektedir. Bir çalışmada, sigara içmemiş ve hiç çevresel tütün dumanına maruz kalmamış akciğer kanserli 55 kadına kıyasla, sigara içmemiş ancak İESD'ye maruz kalmış ve akciğer kanseri gelişen 51 kadında glutathion S-transferaz M1 (GSTM1) geninin polimorfizmlerinde anlamlı artış tespit edilmiştir<sup>(101)</sup>. Hiç sigara içmemiş kişilerde yapılan popülasyon-bazlı başka bir çalışmada, İESD maruziyeti yüksek olanlar arasında GSTM1 ve GSTP1 polimorfizmlerinin akciğer kanseri gelişme riskini dört kattan fazla artırdığı gösterilmiştir<sup>(102)</sup>. GST'nin, tütün dumanındaki karsinojenlerin detoksifiye edilmesinde bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle bu genin aktivitesini azaltan mutasyonlar tümör oluşumunu destekleyebilirler.

### Diğer Kanseler

Aktif sigara kullanımının meme kanserine neden olduğu bilinmektedir. Ancak pasif içiciliğin meme kanserine etkisini değerlendiren çalışmalar çelişkilidir. Yapılan bir metaanalizde pasif sigara içiminin meme kanseri riskini hafif derecede artırdığı gösterilmiştir<sup>(103,104)</sup>. Mesane kanseri için aktif sigara içimi başlıca risk faktörüdür. Pasif içiciliğin de mesane kanseri riskini artırdığı düşünülmektedir<sup>(105)</sup>. Onbir vaka-kontrol çalışmanın değerlendirildiği bir analizde ise pasif sigara içimi ve servikal kanser arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur<sup>(106)</sup>. Yine aktif ve pasif sigara içiminin mide kanseri gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir<sup>(107)</sup>.

### KOAH

İkinci el sigara dumanı hala en önemli iç ortam kirlenmelerinin başında gelmektedir<sup>(1)</sup>. Pasif maruziyet toplam inhale partikül ve gaz yükünü artırarak solunumsal semptomların ve KOAH'ın gelişimine katkıda bulunmaktadır. Gebelik süresince annenin sigara içimi ve/veya çocukluk döneminde pasif sigara dumanına maruziyet akciğerlerin büyüme ve gelişmesini etkileyerek KOAH gelişimine duyarlılığı artırmaktadır<sup>(74)</sup>. Son yıllarda pasif maruziyet sıklığında anlamlı azalma olmasına rağmen, dünya nüfusunun halen önemli kısmı istemsiz olarak İESD'na maruz kalmak-

tadır<sup>(108)</sup>. İESD'nın KOAH gelişimi üzerinde etkisini değerlendiren bir çalışmada, İESD'nına maruz kalan popülasyonda erkeklerin %0.35'inde, kadınların ise %0.22'sinde KOAH geliştiği görülmüştür. Bu oranlar 60 yaş ve üzeri olan grupta daha yüksek bulunmuştur<sup>(109)</sup>. Sigara kullanmayan toplum tabanlı bir çalışmada ise İESD ile KOAH arasında bağımsız ve güçlü bir ilişki saptanmıştır. KOAH gelişimi için günde 14 adet sigaraya kadar içen bir kişiyle sigara içmeyen bir kişi karşılaştırıldığında yaştan sonra İESD en güçlü risk faktörü olarak saptanmıştır<sup>(110)</sup>. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada çocuklukta sık geçirilen pnömoni ile erişkin dönemde azalmış akciğer fonksiyonları arasında ilişki bulunmuştur<sup>(111)</sup>. Bu bulgu çocukluk döneminde İESD maruziyetinin alt solunum yolu enfeksiyon riskini artırarak KOAH gelişimini kolaylaştırabileceğini göstermektedir. 2001 ve 2002 yılları arasında alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılan 370 KOAH olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada kadın hastalarda %14.5 oranında pasif sigara içiciliği tanımlanmıştır<sup>(112)</sup>.

### Diğer Solunum Hastalıkları

Eşleştirilmiş bir vaka-kontrol çalışmasında İESD, özellikle işyerinde, kronik rinosinüzit ile ilişkilendirilmiştir<sup>(71)</sup>. Popülasyon-bazlı bir vaka-kontrol çalışmasında, evde İESD maruziyeti, sigara içmeyen 65 yaş ve üzeri yetişkinlerde toplum kökenli pnömoni ile ilişkilendirilmiştir<sup>(113)</sup>.

İşyerlerinde sigara içme yasakları uygulanmaya başlandıktan sonra, astımlı kişilerin durumlarında iyileşme olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir<sup>(51,114)</sup>. İskoçya'da, tüm ülkede sigara içmenin yasaklandığı 2006 yılından sonra, astımlı ve astımlı olmayan bar çalışanlarının solunum sağlığı iyileştiği gösterilmiştir<sup>(51)</sup>. İESD'nın tüberküloz riskini artırdığına dair zayıf da olsa kanıtlar mevcuttur<sup>(63,115)</sup>.

### Kardiyovasküler Hastalık

İESD maruziyeti, kardiyovasküler hastalık için hem yaygın görülen hem de değiştirilmesi mümkün bir risk faktörüdür. Yüzdoksaniki ülkeden elde edilen verilerin retrospektif analizi sonucu, pasif içicilik dünya çapında yaklaşık 603.000 ölümden sorumlu ve bu ölümlerin yaklaşık %63'ü iskemik kalp hastalığından kaynaklanmaktadır<sup>(25)</sup>. Yapılan çalışmalarda sigara içmeyenlerde İESD maruziyeti ile kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı gösterilmiştir<sup>(116)</sup>.

Kardiyovasküler sistem İESD'ndaki toksinlere karşı oldukça duyarlıdır (Tablo 1). İESD koroner kalp hastalığı riskini %25-30 oranında artırmaktadır. Kısa

**Tablo 1. İkinci el sigara dumanının kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri.**

- Artmış trombosit agregasyonu
- Endotel disfonksiyonu
  - Nitrikoksit üretiminin bloke edilmesi ile disfonksiyonel endotelial progenitör hücrelerin mobilizasyonu
  - Endotelial mikropartiküller ve vasküler endotelial büyüme faktöründe artış
  - Akım kaynaklı dilatasyonda azalma
- Artmış inflamasyon ve enfeksiyon
- Hızlanmış ateroskleroz
- HDL kolesterol düşüklüğü
  - Stabil olmayan plak
  - Artmış okside LDL seviyesi
- Artmış oksidatif stres ve azalmış antioksidan seviyeleri
- Azalmış miyokard enerji üretimi
- Artmış insülin rezistansı
- Otonomik tonusta değişiklik
- Kalbin azalmış parasempatik stimülasyonu
- Arteriyel sertlikte artış

116 nolu kaynaktan alınmıştır.

sürelİ İESD maruziyeti bile trombosit aktivasyonunu artırmakta, endotel disfonksiyonuna ve aterosklerozla neden olmaktadır<sup>(117)</sup>. Kesitsel bir çalışmada, İESD maruziyetinin beyaz kan hücresi sayısı, C-reaktif protein, homosistein, fibrinojen ve okside LDL kolesterol düzeyleri dahil olmak üzere, inflamatuvar belirteçlerde artışa neden olduğu gösterilmiştir<sup>(118)</sup>. Kısa süreli pasif İESD maruziyeti bile akut vasküler hasara ve akım aracılı dilatasyonda azalmaya neden olabilmektedir. Yaklaşık 2.5 saat sonra dilatasyon normale dönerken vasküler hasara ait belirteçler 24 saatten fazla yüksek kalmaktadır<sup>(119)</sup>. İESD inflamatuvar belirteçlerde artışın yanı sıra azalmış egzersiz toleransı, disfonksiyonel akım aracılı vazodilatasyon ve bozulmuş vasküler tamir mekanizmaları sonucunda KKH riskini artırmaktadır. Serum kotinin konsantrasyonlarının ölçüldüğü başka bir çalışmada ise yüksek kotinin seviyeleri ile konjestif kalp yetmezliği ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak İESD'ye kronik maruziyet aterogenez ve akut koroner sendromu tetiklemektedir<sup>(120-123)</sup>.

Bununla birlikte yakın zamanda uygulanan sigara içme yasakları ile akut koroner sendrom nedeniyle acil başvurusu yaklaşık %17'lik bir azalma göstermiştir<sup>(124)</sup>. Temiz hava sahalarının oluşturulduğu bölgelerde hem akut koroner sendrom nedeniyle hastane başvurularının hem de ambulans çağrılarının azaldığı gösterilmiştir<sup>(116)</sup>.



## Diabetes Mellitus

Yapılan çalışmalarda İESD ile tip 2 diabetes mellitus arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılan bir metanalizde İESD'nin tip 2 diabetes mellitus için bir risk faktörü olup olmadığı değerlendirilmiştir. Yedi prospektif çalışmanın ve toplamda 162,001 olgunun dahil edildiği bu meta-analizde İESD'nin tip 2 DM için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>(125)</sup>. Başka bir metanalizde ise İESD'nin diabetes mellitus gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir<sup>(126)</sup>. Japonya'da kesitsel yapılan bir çalışmada aktif ve pasif içiciliğin glukoz toleransını bozarken insülin sekresyonunu etkilemediği gösterilmiştir<sup>(127)</sup>.

## Nörolojik Etkiler

İESD'nin çocuklar, ergenler ve erişkinlerde bilişsel performansı üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır<sup>(128)</sup>. İESD'ye maruz kalmayan çocuklara göre maruz kalan çocuklarda kelime ve akıl yürütme becerilerinde azalma görülmüştür<sup>(129)</sup>. İESD'na maruz kalan serum kotinin düzeyi yüksek olan çocuklarda okuma ve matematik performansında azalma bildirilmiştir<sup>(130)</sup>. Yetişkinlerde pasif içiciliğin hem bilgiyi işleme hızında hem de yürütücü işlevde (hafıza, bilişsel esneklik ve problem çözme yeteneği gibi) anlamlı ölçüde azalma gösterilmiştir<sup>(131)</sup>. Demans riskinde ise %30 artış gösterilmiştir<sup>(132)</sup>. Sigara içenlerle yaşayanlarda yakın bellekte de bozulmalar geliştiği gösterilmiştir<sup>(133)</sup>. Çin'de yapılan çok merkezli bir çalışmada sigara içmeyen 60 yaş üzeri 2692 kişi incelenmiş ve İESD'ye maruz kalan kişilerde demans için anlamlı oranda artmış risk saptanmıştır<sup>(134)</sup>.

İESD'nin kardiyak-dışı vasküler hastalıklarla da ilişkisi değerlendirilmiş ve Çin'de yapılan 60.377 kadını içeren geniş bir kesitsel çalışmada, kadınların yaşadıkları inme ile eşlerinin sigara içme durumu arasında bir ilişki tespit edilmiştir<sup>(135)</sup>. Sigara kullanma süresi ve günlük olarak içilen sigara sayısı arttıkça inme prevalansı da artmıştır. 2014'te yapılan bir analizde ise İESD maruziyetinin inme riskinde %20 ila 30 artışa yol açtığı sonucuna varılmıştır<sup>(136)</sup>.

## Sonuç

Günümüzde tüm dünyada bir milyarı aşkın yetişkin sigara kullanmaktadır ve bu durum İESD maruziyetinin çocuklar ve sigara içmeyen yetişkinler için ortak bir risk olduğunu göstermektedir. İkinci el sigara dumanı (İESD) halen oldukça yaygındır ve solunumsal irritanlar ile karsinojenlere maruziyete neden olmaktadır. Özellikle çocukların sağlığı üzerine ve

astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kronik solunum bozuklukları olan yetişkinler üzerinde klinik açıdan önemli sonuçları vardır. Halk sağlığı perspektifinden, İESD popülasyonun akciğer kanseri ve kalp hastalığı riskine katkı sağlamaktadır. İESD çevre kirliliğinin kolaylıkla kontrol altına alınabilecek ve tamamen ortadan kaldırılacak bir şeklidir. Klinik uygulamada, İESD maruziyetinin incelenmesi ve önlenmesi için fırsat yaratan çeşitli durumlar ortaya çıkabilir. Özellikle çocuklardaki maruziyeti değerlendirmek için kotinin ya da nikotin düzeyleri değerlendirilebilir. Gebeler için ise gebe takip polikliniklerinde evdeki diğer kişilerin sigara içme durumları değerlendirilerek hem gebeye hem aileye bu yönde eğitim verilmesi gereklidir. Pasif maruziyet sonucunda çocukta görülebilecek tüm riskler anlatılmalıdır. Astım riski taşıyan ya da astım tanısı alan çocuklar mutlaka İESD yönünden değerlendirilmeli ve İESD'nin engellenmesi için aileye gerekli eğitimler verilmelidir. Bununla birlikte tüm halkın İESD'nin zararları konusunda eğitilmesi ve yaşam alanlarının tamamen dumanlı hale getirilmesi konusunda çabaların devam etmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377:139-46.
2. Okoli CT, Kodet J. A systematic review of secondhand tobacco smoke exposure and smoking behaviors: Smoking status, susceptibility, initiation, dependence, and cessation. *Addict Behav*. 2015;47:22-32.
3. Cameron P. The presence of pets and smoking as correlates of perceived disease. *J Allergy*. 1967;40:12-5.
4. Cameron P, Kostin JS, Zaks JM, et al. The health of smokers' and nonsmokers' children. *J Allergy*. 1969;43:336-41.
5. Colley JR, Holland WW. Social and environmental factors in respiratory disease. A preliminary report. *Arch Environ Health*. 1967;14:157-61.
6. US Department of Health and Human Services (USDHHS). The health consequences of involuntary smoking: A report of the Surgeon General. 1986; DHHS Publication No. (CDC) 87-8398.
7. Samet JM, Neta GI, Wang SS. Secondhand smoke. In: *Environmental Toxicants: Human exposures and their health effects, 3rd, Lippmann M (Ed), John Wiley & Sons, Inc, Hoboken 2009. p.709.*
8. Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282:183-5.
9. Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, MacMahon B. Lung cancer and passive smoking. *Int J Cancer*. 1981;27:1-4.

10. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans: Tobacco Smoking. 1986.
11. National Research Council (NRC), Committee on Passive Smoking. *Environmental tobacco smoke: Measuring exposures and assessing health effects*. 1986.
12. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. National Institutes of Health and Human Services US Department of Health and Human Services
13. Rosen LJ, Myers V, Winickoff JP, Kott J. Effectiveness of Interventions to Reduce Tobacco Smoke Pollution in Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12:16043-59.
14. Bartholomew KS. Policy Options to Promote Smokefree Environments for Children and Adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2015;45:146-81.
15. Türkiye İstatistik Kurumu Başkanlığı, Küresel Yetişkin Tütün Araştırması Türkiye Raporu 2012. [www.tuik.gov.tr](http://www.tuik.gov.tr).
16. Eriksen M, Mackay J, Schluger N, Gomeshtapeh F, Drope J. *The tobacco atlas*. 5th ed. Atlanta, GA: American Cancer Society. New York, NY: World Lung Foundation 2015. [www.tobaccoatlas.org](http://www.tobaccoatlas.org).
17. Chapman S. Evidence, ethics, hubris and the future of second-hand smoke policy. *Tob Control*. 2007;16:73-4.
18. WHO Recommendations for the Prevention and Management of Tobacco Use and Second-Hand Smoke Exposure in Pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2013.
19. Besaratinia A, Pfeifer GP. Second-hand smoke and human lung cancer. *Lancet Oncol*. 2008;9:657-66.
20. Acuff L, Fristoe K, Hamblen J, Smith M, Chen J. Third-Hand Smoke: Old Smoke, New Concerns. *J Community Health*. 2016;41:680-7.
21. Ferrante G, Simoni M, Cibella F, et al. Third-hand smoke exposure and health hazards in children. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2013;79:38-43.
22. Perlman SE, Chernov C, Farley SM, et al. Exposure to Secondhand Smoke Among Nonsmokers in New York City in the Context of Recent Tobacco Control Policies: Current Status, Changes Over the Past Decade, and National Comparisons. *Nicotine Tob Res*. 2016.
23. Apelberg BJ, Hepp LM, Avila-Tang E, et al. Environmental monitoring of secondhand smoke exposure. *Tob Control*. 2013;22:147-55.
24. Kim S, Apelberg BJ, Avila-Tang E, et al. Utility and cutoff value of hair nicotine as a biomarker of long-term tobacco smoke exposure, compared to salivary cotinine. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:8368-82.
25. Wipfli H, Avila-Tang E, Navas-Acien A, et al. Famri Homes Study Investigators. Secondhand smoke exposure among women and children: evidence from 31 countries. *Am J Public Health*. 2008;98:672-9.
26. Dove MS, Dockery DW, Connolly GN. Smoke-free air laws and secondhand smoke exposure among nonsmoking youth. *Pediatrics*. 2010;126:80-7.
27. Pickett MS, Schober SE, Brody DJ, Curtin LR, Giovino GA. Smoke-free laws and secondhand smoke exposure in US non-smoking adults, 1999-2002. *Tob Control*. 2006;15:302-7.
28. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M, Anderson HR, Andrews KG, Aryee M, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
29. Ivorra C, Garcia-Vicent C, Ponce F, et al. High cotinine levels are persistent during the first days of life in newborn second hand smokers. *Drug Alcohol Depend*. 2014;134:275-9.
30. Uygun S, Arbak P, Yavuz T, ve ark. Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne Başvuran Olguların Ebeveynlerinin Sigara Kullanma Durumları ve Hastalık İlişkisi. *Solunum Hastalıkları* 2011; 22:77-82.
31. Bildik NH, Bilgin E, Demirdögen E, Yıldız E, Aslan D, Yalçın S. Çocuklar sigara dumanından pasif etkilendirilim açısından risk altında mı?: bir ilköğretim okulu deneyimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008;51:147-52.
32. Boyacı H, Duman C, Başyigit İ, Ilgazlı A, Yıldız F. İlkokul çocuklarında çevresel sigara dumanına maruziyetin idrar kotinin düzeyi ile değerlendirilmesi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 2004;52:231-6.
33. Küresel gençlik tütün araştırması 2003. <http://havanikoru.org.tr/Docs/Arastirmalar>.
34. Moritsugu KP. The 2006 Report of the Surgeon General: the health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke. *Am J Prev Med*. 2007;32:542-3.
35. Maritz GS, Harding R. Life-long programming implications of exposure to tobacco smoking and nicotine before and soon after birth: evidence for altered lung development. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8:875-98.
36. Ekblad M, Korkeila J, Lehtonen L. Smoking during pregnancy affects foetal brain development. *Acta Paediatr*. 2015;104:12-8.
37. Brown C. Second-hand smoke exposure higher for kids and teens. *CMAJ*. 2015;187:1040.
38. Xu Z, Han H, Zhuang C, Zhang C, Zhao P, Yao Y. Tobacco Use and Exposure to Second-Hand Smoke among Urban Residents: A Community-Based Investigation. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12:9799-808.
39. Duby JC, Langkamp DL. Another Reason to Avoid Second-Hand Smoke. *J Pediatr*. 2015;167:224-5.
40. Farber HJ, Groner J, Walley S, Nelson K; Section on tobacco control. Protecting Children From Tobacco, Nicotine, and Tobacco Smoke. *Pediatrics*. 2015;136:e1439-67.
41. Morken NH, Klungsøyr K, Skjaerven R. Perinatal mortality by gestational week and size at birth in singleton pregnancies at and beyond term: a nationwide population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:172.
42. Vivilaki VG, Diamanti A, Tzeli M, et al. Exposure to active and passive smoking among Greek pregnant women. *Tob Induc Dis*. 2016;14:12
43. Suzuki K, Shinohara R, Sato M, Otawa S, Yamagata Z. Association Between Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Weight: An Appropriately Adjusted Model From the Japan Environment and Children's Study. *J Epidemiol*. 2016.
44. US Department of Health and Human Services (USDHHS). *The health benefits of smoking cessation. A report of the Surgeon General*. US Government Printing Office Washington, DC, 1990.

45. Ion RC, Wills AK, Bernal AL. *Environmental Tobacco Smoke Exposure in Pregnancy is Associated With Earlier Delivery and Reduced Birth Weight*. *Reprod Sci*. 2015;22:1603-11.
46. Hackshaw A, Rodeck C, Boniface S. *Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls*. *Hum Reprod Update*. 2011;17:589-604.
47. Holbrook BD. *The effects of nicotine on human fetal development*. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2016.
48. Akkar OB, Yildiz C, Karakus S, ve ark. *Antenatal counseling against passive smoking may improve birth weight for gestational age*. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42:805-9.
49. Gibbs K, Collaco JM, McGrath-Morrow SA. *Impact of Tobacco Smoke and Nicotine Exposure on Lung Development*. *Chest*. 2016;149:552-61.
50. He QQ, Wong TW, Du L, et al. *Environmental tobacco smoke exposure and Chinese schoolchildren's respiratory health: a prospective cohort study*. *Am J Prev Med*. 2011;41:487-93.
51. Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, et al. *The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function*. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:1129-35.
52. Wang X, Wypij D, Gold DR, et al. *A longitudinal study of the effects of parental smoking on pulmonary function in children 6-18 years*. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:1420-5.
53. Hanrahan JP, Brown RW, Carey VJ, Castile RG, Speizer FE, Tager IB. *Passive respiratory mechanics in healthy infants. Effects of growth, gender, and smoking*. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:670-80.
54. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, et al. *Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function*. *Thorax*. 2000;55:271-6.
55. Merghani TH, Saeed AM. *The relationship between regular second-hand smoke exposure at home and indicators of lung function in healthy school boys in Khartoum*. *Tob Control*. 2013;22:315-8.
56. Kaymaz N, Yildirim Ş, Tekin M, ve ark. *The effects of passive smoking on the six-minute walk test in obese pediatric cases*. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014;6:245-9.
57. Scholtens S, Postma DS, Moffatt MF, et al. *Novel childhood asthma genes interact with in utero and early-life tobacco smoke exposure*. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:885-8.
58. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. *Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis*. *Respir Res*. 2011;12:5.
59. Charoenca N, Kungskulniti N, Tipayamongkholgul M, et al. *Determining the burden of secondhand smoke exposure on the respiratory health of Thai children*. *Tob Induc Dis*. 2013;11:7.
60. Greenberg D, Givon-Lavi N, Broides A, Blencovich I, Peled N, Dagan R. *The contribution of smoking and exposure to tobacco smoke to Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae carriage in children and their mothers*. *Clin Infect Dis*. 2006;42:897-903.
61. Cao J, Xu X, Hylkema MN, et al. *Early-life Exposure to Widespread Environmental Toxicants and Health Risk: A Focus on the Immune and Respiratory Systems*. *Ann Glob Health*. 2016;82:119-31.
62. DiFranza JR, Masaquel A, Barrett AM, Colosia AD, Mahadevia PJ. *Systematic literature review assessing tobacco smoke exposure as a risk factor for serious respiratory syncytial virus disease among infants and young children*. *BMC Pediatr*. 2012;12:81.
63. Patra J, Bhatia M, Suraweera W, et al. *Exposure to second-hand smoke and the risk of tuberculosis in children and adults: a systematic review and meta-analysis of 18 observational studies*. *PLoS Med*. 2015;12.
64. Burke H, LeonardiBee J, Hashim A, et al. *Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and metaanalysis*. *Pediatrics* 2012;129:735
65. Humphrey A, Dinakar C. *Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development*. *Pediatrics*. 2014;134:145-6.
66. Butz AM, Halterman JS, Bellin M, et al. *Factors associated with second-hand smoke exposure in young inner-city children with asthma*. *J Asthma*. 2011;48:449-57.
67. Chhabra D, Sharma S, Kho AT, et al. *Fetal lung and placental methylation is associated with in utero nicotine exposure*. *Epigenetics*. 2014;9:1473-84.
68. Institute of Medicine. *Exposure to environmental tobacco smoke*. In: *Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures*, National Academy Press, Washington, DC 2000. p.278.
69. Turner SW, Palmer LJ, Rye PJ, et al. *Determinants of airway responsiveness to histamine in children*. *Eur Respir J*. 2005;25:462-7.
70. Neuman Å, Hohmann C, Orsini N, et al. *Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: a pooled analysis of eight birth cohorts*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:1037-43.
71. Feleszko W, Ruszczyński M, Jaworska J, Strzelak A, Zalewski BM, Kulus M. *Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitisation in children: a systematic review and meta-analysis*. *Arch Dis Child*. 2014;99:985-92.
72. Cohen RT, Raby BA, Van SK, et al. *In utero smoke exposure and impaired response to inhaled corticosteroids in children with asthma*. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:491-7.
73. Singh S, Sharma BB, Sharma SK, Sabir M, Singh V; ISAAC collaborating investigators. *Prevalence and severity of asthma among Indian school children aged between 6 and 14 years: associations with parental smoking and traffic pollution*. *J Asthma*. 2016;53:238-44.
74. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014. *Türk Toraks Derneği/Rehberler*
75. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, et al. *Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a nonselective longitudinal cohort study*. *Lancet* 2007;370:758-64.
76. Guerra S, Stern DA, Zhou M, et al. *Combined effect of parental and active smoking on early lung function deficits: a prospective study from birth to age 26 years*. *Thorax* 2013;68:1021-8.
77. Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT, et al. *Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year-old healthy children*. *Circulation*. 2007;115:3205-12.
78. Gall S, Huynh QL, Magnussen CG, et al. *Exposure to parental smoking in childhood or adolescence is associated with increased carotid intima-media thickness in young adults:*



- evidence from the Cardiovascular Risk in Young Finns study and the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Eur Heart J*. 2014;35:2484-91.
79. West HW, Juonala M, Gall SL, et al. Exposure to parental smoking in childhood is associated with increased risk of carotid atherosclerotic plaque in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2015;131:1239-46.
  80. Trachtenberg FL, Haas EA, Kinney HC, et al. Risk factor changes for sudden infant death syndrome after initiation of Back-to-Sleep campaign. *Pediatrics*. 2012;129:630-8.
  81. Van Nguyen JM, Abenham HA. Sudden infant death syndrome: review for the obstetric care provider. *Am J Perinatol*. 2013;30:703-14.
  82. Cerpa VJ, Aylwin Mde L, Beltrán-Castillo S, et al. The alteration of neonatal raphe neurons by prenatal-perinatal nicotine. Meaning for sudden infant death syndrome. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2015;53:489-99.
  83. Zhang K, Wang X. Maternal smoking and increased risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Leg Med (Tokyo)*. 2013;15:115-21.
  84. Polańska K, Jurewicz J, Hanke W. Smoking and alcohol drinking during pregnancy as the risk factors for poor child neurodevelopment - A review of epidemiological studies. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015;28:419-43.
  85. Bublitz MH, Stroud LR. Maternal smoking during pregnancy and offspring brain structure and function: review and agenda for future research. *Nicotine Tob Res*. 2012;14:388-97.
  86. Yeramaneni S, Dietrich KN, Yolton K, Parsons PJ, Aldous KM, Haynes EN. Secondhand Tobacco Smoke Exposure and Neuro-motor Function in Rural Children. *J Pediatr*. 2015;167:253-9.
  87. Evlampidou I, Bagkeris M, Vardavas C, et al. Prenatal Second-Hand Smoke Exposure Measured with Urine Cotinine May Reduce Gross Motor Development at 18 Months of Age. *J Pediatr*. 2015;167:246-52.
  88. Jones LL, Hassanian A, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental smoking and the risk of middle ear disease in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166:18-27.
  89. Zhang Y, Xu M, Zhang J, Zeng L, Wang Y, Zheng QY. Risk factors for chronic and recurrent otitis media-a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9.
  90. Lalwani AK, Liu YH, Weitzman M. Secondhand smoke and sensorineural hearing loss in adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137:655-62.
  91. Tanaka S, Shinzawa M, Tokumasu H, Seto K, Tanaka S, Kawakami K. Secondhand smoke and incidence of dental caries in deciduous teeth among children in Japan: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;351:h5397.
  92. Aligne CA, Moss ME, Auinger P, Weitzman M. Association of pediatric dental caries with passive smoking. *JAMA*. 2003;289:1258-64.
  93. Whitehead TP, Havel C, Metayer C, Benowitz NL, Jacob P. Tobacco alkaloids and tobacco-specific nitrosamines in dust from homes of smokeless tobacco users, active smokers, and nontobacco users. *Chem Res Toxicol*. 2015;28:1007-14.
  94. Mattioli S, Farioli A, Legittimo P, et al. Tobacco smoke and risk of childhood acute non-lymphocytic leukemia: findings from the SETIL study. *PLoS One*. 2014;9.
  95. García-Esquinas E, Loeffler LF, Weaver VM, Fadrowski JJ, Navas-Acien A. Kidney function and tobacco smoke exposure in US adolescents. *Pediatrics*. 2013;131:e1415-23.
  96. Kooijman MN, Bakker H, Franco OH, Hofman A, Taal HR, Jaddoe VW. Fetal Smoke Exposure and Kidney Outcomes in School-Aged Children. *Am J Kidney Dis*. 2015;66:412-20.
  97. Kim CH, Lee YC, Hung RJ, et al. Exposure to secondhand tobacco smoke and lung cancer by histological type: a pooled analysis of the International Lung Cancer Consortium (ILCCO). *Int J Cancer*. 2014;135:1918-30.
  98. Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol*. 2007;36:1048-59.
  99. Manning M, Wojda M, Hamel L, Salkowski A, Schwartz AG, Harper FW. Understanding the role of family dynamics, perceived norms, and lung cancer worry in predicting second-hand smoke avoidance among high-risk lung cancer families. *J Health Psychol*. 2016.
  100. Wei B, Blount BC, Xia B, Wang L. Assessing exposure to tobacco-specific carcinogen NNK using its urinary metabolite NNAL measured in US population: 2011-2012. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2016;26:249-56.
  101. Bennett WP, Alavanja MC, Blomeke B, et al. Environmental tobacco smoke, genetic susceptibility, and risk of lung cancer in never-smoking women. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:2009-14.
  102. Wenzlaff AS, Cote ML, Bock CH, Land SJ, Schwartz AG. GSTM1, GSTT1 and GSTP1 polymorphisms, environmental tobacco smoke exposure and risk of lung cancer among never smokers: a population-based study. *Carcinogenesis*. 2005;26:395-401.
  103. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;154:213-24.
  104. Chen C, Huang YB, Liu XO, et al. Active and passive smoking with breast cancer risk for Chinese females: a systematic review and meta-analysis. *Chin J Cancer*. 2014;33:306-16.
  105. Alberg AJ, Kouzis A, Genkinger JM, et al. A prospective cohort study of bladder cancer risk in relation to active cigarette smoking and household exposure to secondhand cigarette smoke. *Am J Epidemiol*. 2007;165:660-6.
  106. Cao S, Yang C, Gan Y, Lu Z. The Health Effects of Passive Smoking: An Overview of Systematic Reviews Based on Observational Epidemiological Evidence. *PLoS One*. 2015;10:e0139907.
  107. Mao Y, Hu J, Semenciw R, White K; Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Active and passive smoking and the risk of stomach cancer, by subsite, in Canada. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11:27-38.
  108. Fischer F, Kraemer A. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and ischaemic heart diseases, COPD and stroke. *BMC Public Health*. 2015;15:1202.
  109. Fischer F, Kraemer A. Health Impact Assessment for Second-Hand Smoke Exposure in Germany—Quantifying Estimates for Ischaemic Heart Diseases, COPD, and Stroke. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13:198.
  110. Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, et al. Passive smoking exposure is associated with increased risk of COPD in never smokers. *Chest*. 2014;145:1298-304.

111. Chan JY, Stern DA, Guerra S, et al. Pneumonia in childhood and impaired lung function in adults: a longitudinal study. *Pediatrics*. 2015;135:607-16.
112. Eren A, Yurdakul AS, Atıkan Ş. Akciğer Hastalığı Tanısı Alan 370 Olgunun Analizi. *Solunum Hastalıkları* 2003;14:254-65.
113. Harper DS, Cox R, Summers D, Butler W, Hagan L. Tobacco hypersensitivity and environmental tobacco smoke exposure in a pediatric population. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;86:59-61.
114. Suzuki M, Thiem VD, Yanai H, et al. Association of environmental tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam. *Thorax*. 2009;64:484-9.
115. Dogar OF, Pillai N, Safdar N, Shah SK, Zahid R, Siddiqi K. Second-hand smoke and the risk of tuberculosis: a systematic review and a meta-analysis. *Epidemiol Infect*. 2015;143:3158-72.
116. Franklin BA, Brook R, Arden Pope C. Air pollution and cardiovascular disease. *Curr Probl Cardiol*. 2015;40:207-38.
117. Hossain M, Sathe T, Fazio V, et al. Tobacco smoke: a critical etiological factor for vascular impairment at the blood-brain barrier. *Brain Res*. 2009;1287:192-205.
118. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, et al. Effect of exposure to secondhand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study. *Am J Med*. 2004;116:145-50.
119. Heiss C, Amabile N, Lee AC, et al. Brief secondhand smoke exposure depresses endothelial progenitor cells activity and endothelial function: sustained vascular injury and blunted nitric oxide production. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1760-71.
120. Loprinzi PD. The association of serum cotinine and congestive heart failure diagnosis among never smokers: Considerations by physical activity behavior. *Int J Cardiol*. 2016;203:1042-3
121. Dunbar A, Gotsis W, Frishman W. Second-hand tobacco smoke and cardiovascular disease risk: an epidemiological review. *Cardiol Rev*. 2013;21:94-100.
122. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of second-hand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation*. 2005;111:2684-98.
123. Faught BE, Flouris AD, Cairney J. Epidemiological evidence associating secondhand smoke exposure with cardiovascular disease. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2009;8:321-7.
124. Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1249-55.
125. Wei X, E M, Yu S. A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;107:9-14.
126. Sun K, Liu D, Wang C, Ren M, Yang C, Yan L. Passive smoke exposure and risk of diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Endocrine*. 2014;47:421-7.
127. Oba S, Suzuki E, Yamamoto M, Horikawa Y, Nagata C, Takeda J; Gifu Diabetes Study Group. Active and passive exposure to tobacco smoke in relation to insulin sensitivity and pancreatic  $\beta$ -cell function in Japanese subjects. *Diabetes Metab*. 2015;41:160-7.
128. Ling J, Heffernan T. The Cognitive Deficits Associated with Second-Hand Smoking. *Front Psychiatry*. 2016;7:46.
129. Eskenazi B, Bergmann JJ. Passive and active maternal smoking during pregnancy, as measured by serum cotinine, and postnatal smoke exposure. I. Effects on physical growth at age 5 years. *Am J Epidemiol*. 1995;142:10-8
130. Yolton K, Dietrich K, Auinger P, Lanphear BP, Hornung R. Exposure to environmental tobacco smoke and cognitive abilities among U.S. children and adolescents. *Environ Health Perspect*. 2005;113:98-103.
131. Heffernan TM, O'Neill TS. Everyday prospective memory and executive function deficits associated with exposure to second-hand smoke. *J Addict*. 2013;2013:160486.
132. Friedrich MJ. Researchers report new clues to dementia. *JAMA*. 2007;298:161-3.
133. Heffernan TM, O'Neill TS. Exposure to second-hand smoke damages everyday prospective memory. *Addiction*. 2013;108:420-6
134. Chen R. Association of environmental tobacco smoke with dementia and Alzheimer's disease among never smokers. *Alzheimers Dement*. 2012;8:590-5.
135. Zhang X, Shu XO, Yang G, et al. Association of passive smoking by husbands with prevalence of stroke among Chinese women nonsmokers. *Am J Epidemiol*. 2005;161:213-8.
136. US Department of Health and Human Services. *The health consequences of smoking—50 years of progress: A report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: US 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.