

# TÜTÜN VE KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI

## 8. BÖLÜM

İrem ŞERİFOĞLU<sup>1</sup>

### Giriş

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), zararlı partikül ve gazların neden olduğu, hava-yolu ve/veya alveoler anormalliklere bağlı kalıcı solunumsal semptomlar ve hava akımı kısıtlaması ile karakterize önlenebilir ve tedavi edilebilir yaygın bir hastalıktır (1). Dünya verilerine göre KOAH, her yıl 3 milyondan fazla kişinin ölümünden sorumludur. Küresel olarak ölüm nedenleri sıralamasında ise 4. olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Gelişmekte olan ülkelerde artan sigara içiciliği ve yüksek gelirli ülkelerdeki yaşlanmış nüfusun sayıca artmasıyla önümüzdeki 40 yıl içinde KOAH prevalansının artacağı, KOAH ve ilişkili durumlara bağlı ölümlerin yılda 5.4 milyona ulaşabileceği bildirilmektedir (3). KOAH patogenezinin sorumlu pek çok risk faktörü tanımlanmıştır, ancak tütün kullanımı halen en iyi bilinen çevresel risk faktörüdür. Öte yandan kronik sigara içenlerin neden sadece bir kısmında KOAH geliştiği bilinmemektedir. KOAH'a bağlı sağlık hizmeti kullanımının mali ve hastalık yükü kardiyovasküler hastalık, inme, kaşeksi ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi tütünün direk ve KOAH'a bağlı gelişen başlıca komorbiditelerinin yönetiminden ileri gelmektedir. Önlenebilir bir maruziyet olan tütünün kullanımını azaltmaya yönelik çalışmalar

ülkemizde ve dünyada aynı duyarlılık ve farkındalıkla ele alınmaktadır.

### Sigaranın KOAH Patogenezindeki Yeri

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı tamamen geri döndürülemeyen bir havayolu kısıtlılığı hastalığıdır; küçük hava yolu hastalığı ve parankimal destrüksiyon yani amfizemi kişiden kişiye değişen oranlarda barındırabilir. KOAH'ın başlangıcına ya da ilerlemesine küçük hava yolu hastalığının katkısına ilişkin veriler oldukça azdır. Heterojen fenotipleri olan KOAH alanında son çalışmalar KOAH adaylarını erken tespit etmek için küçük havayolu hastalığına odaklanmaktadır (4). KOAH ile uyumlu ve spirometrik olarak KOAH tanısı kesinleşmiş hastalar yanında KOAH tanısı spirometri ile kanıtlanmamış ancak semptomatik bireyler de mevcuttur. Riskli yani sigara içen popülasyonun neden tamamında KOAH gelişmediği araştırma sorularının başında yer alır. Akciğer hastalığının ciddiyeti ve içilen sigaranın paket/yılı arasında bir doz yanıt ilişkisi olduğu bilinmektedir ancak korelasyonu yine de düşüktür (5). Bu durum ek faktörlerin de sigaranın hava akımı kısıtlılığına neden olmasına etkili olduğunu düşündürmektedir. Akciğer parankim destrüksiyonu KOAH fenotipi olan amfizemin nadir görü-

<sup>1</sup> Uzm. Dr. İrem ŞERİFOĞLU, Ankara Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, iremish@yahoo.com

lenme öyküsü, yaş, cinsiyet, mevcut tütün içimi, FEV1 ve St. George anketine göre düzeltildikten sonra bile, anlamlı bir şekilde KOAH alevlenmelerini öngörmüştür. SPIROMICS kohortunda bu ilişkiyi değerlendirmek için yeterli prospektif alevlenme olayı bulunmamıştır; ancak, her zaman e- sigara kullanımı, önceki yıl bildirilen alevlenmelerle ilişkilendirilmiştir (52). Hava yolu düz kas hücrelerinin e- sigara ile uyarılmasının doz-yanıt ilişkilerini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada ise tüm e- sigara aerosollerinin aroma veya nikotin konsantrasyonundan bağımsız olarak hava yolu düz kasında CXCL8 üretimini arttırdığı gösterilmiştir (53). E-sigara aerosolünün KOAH hücrelerini sigara dumanına benzer şekilde uyardığı, KOAH hücrelerinden CXCL8 üretiminin artmasına neden olduğu savunulmuştur (53).

E- sigara dumanına maruz kalan çocuklar ve yetişkinler üzerindeki sağlık etkilerine ilişkin mevcut bilimsel literatür, ilk raporlar zarar verme potansiyeline işaret etse de çok sınırlıdır. E- sigara kullanımından sonra iç ortam hava kalitesini değerlendiren bir çalışma, karboniller, nikotin, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve nitrosaminler uçucu organik dahil olmak üzere kirletici maddelerin insan sağlığı için önemli bir risk oluşturmayan seviyelerde salınımını bildirmiştir (54). Schober ve arkadaşları ise gönüllüler ile yaptığı çalışmada e- sigara emisyonlarının iddia edildiği gibi dumansız olmadığını ve iç mekan hava kalitesini olumsuz etkilediğini bildirmiştir (55).

Amerika'da 2016'da FDA tarafından tütün ürünleri kategorisine alınan e- sigara satışı ve ithali konusunda yükümlülükler tabi tutulmuştur (56). Ülkemizde ise 2149 Sayılı "Elektronik Sigara ve Benzeri Cihazlar ile Bazı Tütün Mamulleri ve Tütün Mamulünü Taklit Eder Tarzda Kullanılan Mamullerin İthaline İlişkin Cumhurbaşkanı Kararı» 25.02.2020 tarihinde Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu şekilde yurtdışından ithalinin önü kesilmiştir. E -sigara KOAH dışında alt solunum yolu enfeksiyonuna yatkınlık, kronik bronşit, EVALI olarak adlandırılan akut akciğer hasarı ile solunum yetmezliği ve ölüme yol açabilmektedir (57).

## Sonuç

Tütün ve tütün ürünlerinin tamamının akciğer sağlığını olumsuz etkilediği, hemen hepsinin KOAH'a neden olan patogenetiği indüklediği gösterilmiştir. Tütün ürünleri kullanımı ve KOAH ile ilgili çalışmaların karıştırıcı faktörlerinden biri dual kullanım olmasıdır. Sigara içen kişilerde önceden ya da halen içilen e- sigara, nargile, marihuana gibi ikinci tütün ürünü olabilmektedir.

Kronik Obstruktif Akciğer hastalığının önlenmesi ve hastalığın hangi evresinde olursa olsun tedavisinde sigaranın bırakılması esastır . Tütün ve tütün ürünleri ile mücadelede etkili ve kapsamlı uygulanan ulusal ve küresel politikalarla bugüne kadar kazandıklarımızdan daha büyük başarılar kazanmalıyız.

## KAYNAKLAR

1. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf).
2. WHO The Top 10 Causes of Death, World Health Organisation. (accessed on 10 July 2019 [https://www.who.int/gho/mortality\\_burden\\_disease/causes\\_death/top\\_10/en/](https://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/causes_death/top_10/en/)).
3. [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/projections/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/)
4. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, et al. ATS/ERS Task Force for COPD Research. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Research questions in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Apr 1;191(7):e4-e27. doi: 10.1164/rccm.201501-0044ST.
5. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K, et al. Decline of lung function and development of chronic airflow limitation: a longitudinal study of non-smokers and smokers in Busselton, Western Australia. *Thorax.* 1990;45(1):32-37. doi:10.1136/thx.45.1.32.
6. Silverman EK, Chapman HA, Drazen JM. Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Jun;157(6 Pt 1):1770-8. doi: 10.1164/ajrccm.157.6.9706014.
7. Fischer BM, Pavlisko E, Voynow JA. Pathogenic triad in COPD: oxidative stress, protease-antiprotease imbalance, and inflammation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2011;6:413-21. doi: 10.2147/COPD.S10770.
8. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J.* 2009 May;33(5):1165-85. doi: 10.1183/09031936.00128008
9. Caramori G, Casolari P, Giuffrè S. COPD pathology in the small airways. *Panminerva Med.* 2011 Mar;53(1):51-70. PMID: 21346704.

10. Di Stefano A, Caramori G, Ricciardolo FL. Cellular and molecular mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease: an overview. *Clin Exp Allergy*. 2004 Aug;34(8):1156-67. doi: 10.1111/j.1365-2222.2004.02030.x.
11. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Jun 24;350(26):2645-53. doi: 10.1056/NEJMoa032158.
12. Caramori G, Kirkham P, Barczyk A. Molecular pathogenesis of cigarette smoking-induced stable COPD. *Ann N Y Acad Sci*. 2015 Mar; 1340:55-64. doi: 10.1111/nyas.12619.
13. Papi, A., M. Chicca (2006). Oxidants and antioxidants. Antioxidants, nonenzymatic. In *Encyclopedia of Respiratory Medicine* <https://www.sciencedirect.com/book/9780123708793/encyclopedia-of-respiratory-medicine>.
14. Kirkham P, Rahman I. Oxidative stress in asthma and COPD: antioxidants as a therapeutic strategy. *Pharmacol Ther*. 2006 Aug;111(2):476-94. doi: 10.1016/j.pharmthera.2005.10.015.
15. Caramori G, Di Stefano A, Casolari P, et al. Chemokines and chemokine receptors blockers as new drugs for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Med Chem*. 2013;20(35):4317-49. doi: 10.2174/09298673113206660261.
16. Caramori G, Casolari P, Adcock I. Role of transcriptomic factors in the pathogenesis of asthma and COPD. *Cell Commun Adhes*. 2013 Feb;20(1-2):21-40. doi: 10.3109/15419061.2013.775257.
17. Stockley RA, Mannino D, Barnes PJ. Burden and pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2009 Sep 15;6(6):524-6. doi: 10.1513/pats.200904-016DS.
18. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, et al. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 May 1;5(4):543-8. doi: 10.1513/pats.200708-142ET.
19. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005 Feb 15;142(4):233-9. doi: 10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005.
20. Martínez-González C, Casanova C, de-Torres JP, et al. Changes and Clinical Consequences of Smoking Cessation in Patients With COPD: A Prospective Analysis From the CHAIN Cohort. *Chest*. 2018 Aug;154(2):274-285. doi: 10.1016/j.chest.2018.02.007.
21. Josephs L, Culliford D, Johnson M, Thomas M. Improved outcomes in exsmokers with COPD: a UK primary care observational cohort study. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2017;49(5).
22. Leone FT, Zhang Y, Evers-Casey S., et al. Initiating Pharmacologic Treatment in Tobacco-Dependent Adults. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Jul 15;202(2):e5-e31. doi: 10.1164/rccm.202005-1982ST.
23. Frazer K, Callinan JE, McHugh J., et al. Legislative smoking bans for reduction harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD005992. DOI: 10.1002/14.
24. Iloquequi J, Jaime S, Parra V., et al. Comparative analysis of COPD associated with tobacco smoking, biomass smoke exposure or both. *Respir Res*. 2018 Jan 18;19(1):13. doi: 10.1186/s12931-018-0718-y. Erratum in: *Respir Res*. 2018 Apr 30;19(1):77.
25. Borgas D, Chambers E, Newton J., et al. Cigarette Smoke Disrupted Lung Endothelial Barrier Integrity and Increased Susceptibility to Acute Lung Injury via Histone Deacetylase 6. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2016 May;54(5):683-96. doi: 10.1165/rcmb.2015-0149OC.
26. Thomsen M., Nordestgaard B.G., Vestbo J., et al. Characteristics and outcomes of chronic obstructive pulmonary disease in never smokers in Denmark: a prospective population study. *The Lancet Respiratory Medicine*, ISSN: 2213-2600, Vol: 1, Issue: 7, Page: 543-550.
27. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A. A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011 Jan 8;377(9760):139-46. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61388-8.
28. Riboli E, Preston- Martin S, Saracci R., et al. Exposure of nonsmoking women to environmental tobacco smoke: a 10-country collaborative study. *Cancer Causes Control*. 1990 Nov;1(3):243-52. doi: 10.1007/BF00117476. PMID: 2102297.
29. Pirkle JL, Flegal KM, Bernert JT, et al.. Exposure of the US population to environmental tobacco smoke: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1991. *JAMA*. 1996 Apr 24;275(16):1233-40. PMID: 8601954.
30. Wahlgren DR, Hovell MF, Meltzer EO.,et al. Involuntary smoking and asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2000 Jan;6(1):31-6. doi: 10.1097/00063198-200001000-00007.
31. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking-10: Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax*. 1999 Apr;54(4):357-66. doi: 10.1136/thx.54.4.357.
32. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax*. 1997 Oct;52(10):905-14. doi: 10.1136/thx.52.10.905.
33. Jaakkola MS. Environmental tobacco smoke and health in the elderly. *Eur Respir J*. 2002 Jan;19(1):172-81. doi: 10.1183/09031936.02.00270702
34. Schönherr E. Contribution to the statistical and clinical features of lung tumours (in German). *Z Krebsforsch* 1928; 27: 436-50.
35. Carreras G, Lugo A, Gallus S., et al. Project Investigators. Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review. *Prev Med*. 2019 Dec;129:105833. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.105833
36. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic 2009: implementing smoke-free environments. Geneva:World Health Organization, 2009. <http://www.who.int/tobacco/mpower/2009/en/> (accessed March 22, 2010).
37. McNabola A, Gill LW. The control of environmen-

- tal tobacco smoke: a policy review. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Feb;6(2):741-58. doi: 10.3390/ijerph6020741..
38. Tramacere I, Gallus S, Fernandez E. Medium-term effects of Italian smoke-free legislation: findings from four annual population-based surveys *Journal of Epidemiology & Community Health* 2009;63:559-562 doi 10.1136/jech.2008.084426.
  39. Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Impact of smoke-free workplace legislation on exposures and health: possibilities for prevention. *Eur Respir J*. 2006 Aug;28(2):397-408. doi: 10.1183/09031936.06.00001306.
  40. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ., et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2011 Apr;139(4):764-774. doi: 10.1378/chest.10-0991.
  41. Tan WC, Bourbeau J, Aaron SD., et al. The effects of marijuana smoking on lung function in older people. *Eur Respir J*. 2019;54(6):1900826. Published 2019 Dec 19. doi:10.1183/13993003.00826-2019.
  42. Christensen CH, Rostron B, Cosgrove C. Association of Cigarette, Cigar, and Pipe Use With Mortality Risk in the US Population. *JAMA Intern Med*. 2018 Apr 1;178(4):469-476. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.8625.
  43. Türkiye Raporu Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Küresel Gençlik Tütün Araştırması Türkiye Raporu. 2017, [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tutun-mucadele-bagimlilik-db/duyurular/KGTA-2017\\_pdf.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tutun-mucadele-bagimlilik-db/duyurular/KGTA-2017_pdf.pdf).
  44. Chaouachi KT. The narghile (hookah, shisha, goza) epidemic and the need for clearing up confusion and solving problems related with model building of social situations. *ScientificWorldJournal*. 2007 Oct 22;7:1691-6. doi: 10.1100/tsw.2007.255.
  45. Tageldin MA, Nafti S, Khan JA., et al. BREATHE Study Group. Distribution of COPD-related symptoms in the Middle East and North Africa: results of the BREATHE study. *Respir Med*. 2012 Dec;106 Suppl 2:S25-32. doi: 10.1016/S0954-6111(12)70012-4.
  46. Salameh, Pascale. Waterpipe Smoking and Dependence are Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case-Control Study. *The Open Epidemiology Journal*. 2012 5. 36-44. 10.2174/1874297101205010036.
  47. M, Ravi D, Vali M. Marijuana use, respiratory symptoms, and pulmonary function: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2018; 169: 106–115. doi.org/10.7326/M18-0522.
  48. Patel D, Davis KC, Cox S., et al. Reasons for current E-cigarette use among U.S. adults.. *Prev Med*. 2016 Dec; 93:14-20 doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.09.011.
  49. Kaur G., Pinkston R., McLemore B., et al. Immunological and Toxicological Risk Assessment of E-Cigarettes. *Eur. Respir. Rev.*2018;27:170119. doi: 10.1183/16000617.0119-2017.
  50. Williams M, Villarreal A, Bozhilov K., et al. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One* 2013; 8: e57987 doi 10.1371/journal.pone.0057987.
  51. Jugan ML, Barillet S, Simon-Deckers A., et al. Titanium dioxide nanoparticles exhibit genotoxicity and impair DNA repair activity in A549 cells. *Nanotoxicology* 2012; 6: 501–513 doi: 10.3109/17435390.2011.587903.
  52. Bowler RP, Hansel NN, Jacobson S., et al. Electronic Cigarette Use in US Adults at Risk for or with COPD: Analysis from Two Observational Cohorts. *J Gen Intern Med*. 2017;32(12):1315-1322. doi:10.1007/s11606-017-4150-7).
  53. Bozier J, Rutting S, Xenaki D., et al. Heightened response to e-cigarettes in COPD. *ERJ Open Res* 2019; 5: 00192-2018. doi. 10.1183/23120541.00192-2018.
  54. McAuley TR, Hopke PK, Zhao J. Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal Toxicol* 2012; 24: 850–857 doi: 10.3109/08958378.2012.724728.
  55. Schober W, Szendrei K, Matzen W., et al. Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Environ Health* 2014; 217: 628–637) doi: 10.1016/j.ijheh.2013.11.003.
  56. US Food and Drug Administration. The Facts on the FDA's New Tobacco Rule. Date last accessed: December 3, 2016. Date last updated: June 16, 2016.
  57. Perrine CG, Pickens CM, Boehmer TK., et al. Lung Injury Response Epidemiology/Surveillance Group. Characteristics of a Multistate Outbreak of Lung Injury Associated with E-cigarette Use, or Vaping - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Oct 4;68(39):860-864. doi: 10.15585/mmwr.mm6839e1. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Oct 11;68(40):900.