

# Sigaranın Klinik ve Biyokimyasal Etkileri

## THE CLINICAL AND BIOCHEMICAL EFFECTS OF CIGARETTE SMOKING

Leyla YILDIZ\*, Hadise KILIÇ\*\*

\* Doç.Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD,

\*\* Bilim Uz., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD, ERZURUM

### Özet

Sigara içmek, erken ölümlerin ve önlenebilir hastalıkların önemli bir sebebidir. Sigara; temel bileşeni olan nikotinin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri ile kişiyi alışkanlığa ve tiryakiliğe sürükler. Sigara ağız ve dişlerde çirkin görünüme sebep olduğu gibi; farinks, larinks ve özofagus kanser riskini de artırır. Sigara tüketicilerinde cerrahi ve travmatik yaraların iyileşmesi gecikmektedir. Koroner kalp hastalıklarından ve kanserlerden ölümlerin %30'u, akciğer kanserlerinin ise %80'i sigara içimine bağlıdır. Kronik bronşit, amfizem gibi kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının oluşumu ve bu hastalıklardan ölüm riski de sigara içimi ile artar. İçilen her sigaranın yaşam süresini 5 ½ dakika kısalttığı bildirilmiştir.

Sigara içenler yanında, sigara içmeyen ancak sigara dumanını soluyan pasif içiciler de sigaranın yol açtığı zararlara maruz kalmaktadırlar.

Sigara içmek; sebep olduğu hastalıkların tedavisi, kendi ücreti ve erken ölümlere neden olması açısından dikkate alındığında; bireysel ve toplumsal ekonomiyi etkileyen zararlı bir alışkanlıktır.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara, Klinik ve biyokimyasal etkiler

T Klin Tıp Bilimleri 2000, 20:306-312

### Summary

Cigarette smoking is one of the important causes of preventable diseases and early mortality. Smoking leads subjects to be dependent via the effects of nicotine, which is the basic constituent of cigarette, on central nervous system. Cigarette not only leads to bad appearance of mouth and teeth, but also increases the risk of pharyngeal, laryngeal and esophageal cancer. The healing of surgical and traumatic wounds delays in cigarette consumers. About 30% of deaths due to coronary heart disease or cancer and 80% of lung cancer cases are associated with cigarette smoking. The risk and formation of chronic obstructive lung diseases such as chronic bronchitis, emphysema is also very high among smokers. It has also been reported that consuming one cigarette leads to an average of 5 ½ minutes reduction in life expectancy.

Besides cigarette smokers, passive smoking subjects are also exposed to harmful effects of tobacco.

When the therapy cost of diseases, the cost of cigarette and early mortality caused by smoking are taken into consideration, cigarette smoking is a harmful habit effecting both individual and social economy.

**Key Words:** Smoking, Clinical and biochemical effects

T Klin J Med Sci 2000, 20:306-312

Endemik bir bitki olan tütünün kökeni Güney Amerika ve Avustralya kıt'alarıdır. Tütün ilk kez 1492 yılında Amerika'nın keşfi ile süs ve şifa bitkisi olarak Avrupa'ya getirilmiş ve daha sonra tüm dünyaya yayılarak insan neslinin geleceğini tehdit eden bir madde olmuştur. 1580 yılında ülkemize gelen tütün, 1600 yılında kullanılmaya başlanmış

ve 1687 yılında da tarımı yapılmıştır. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de üretilen tütünün % 90'ı sigara yapımında kullanılmaktadır. Tütün, yaprağının yapısında bulunan protein, karbohidrat ve nikotin içeriğine bağlı olarak değişik özellikler kazanmaktadır. Tütün yaprağı ve yaprak içeriği, veteriner hekimlikte hayvansal parazitlere, tarımda böceklere, tıpta kalp hastalıklarına, kulak uçultularına ve baş dönmelerine karşı ilaç olarak ta kullanılmaktadır (1).

Sigara dumanı gaz ve partikül fazında toksik, siliatoksik ya da kanserojen özellikte 4.000'den fazla molekül içermektedir (2-4).

**Geliş Tarihi:** 02.12.1999

**Yazışma Adresi:** Dr.Leyla YILDIZ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Biyokimya AD, ERZURUM

İçilen her sigara ile yaklaşık 2-3 mg nikotin ve 20-30 ml CO vücuda girmektedir (3). Nikotin ve katran oranı düşük olan sigaralar (low-yield), bu molekülleri daha fazla bulunduran sigaralar (high-yield) dan daha az zararlı olmaktadır (4).

Sigara dumanının en etkili bileşenleri; nikotin, CO ve hidrojen siyaniddir (3). Dumanın farmakolojik yönden en önemli bileşeni olan nikotin, zayıf bir bazdır ve pH'ya bağımlı olarak biyolojik membranları geçer, alt solunum yolları ve akciğer alveollerinde absorblanır. Ayrıca, nikotin hızlı bir şekilde beyne de girer. Sigara içen kişilerde, sigara başına ortalama 1 mg nikotin absorblanır. Bir sigara içildikten sonra arteriyel kandaki nikotin konsantrasyonu 31 ng/ml'den 41 ng/ml'ye ulaşır. Nikotin absorpsiyonu; inhale edilen duman miktarına, duman inhalasyonunun derinliği ve süresine, dumanın pH'sına bağlı olarak değişmektedir (5).

Nikotinin in vivo fonksiyonları kompleks olup, doza, hedef organa, toleransa ve otonomik tonusa bağlıdır. Nikotin üç mekanizmayla fonksiyonunu gerçekleştirir (5):

1. Gangliyonik geçişte önce uyarıcı olarak, daha sonra da otonomik gangliyonlarda depresyon şeklinde çift yönlü etki yapar.

2. Kromaffin hücrelerdeki nikotinik reseptörlerin aktivasyonu ile adrenal medulladan ve nöronlardaki nikotinik reseptörlerin aktivasyonu ile post-gangliyonik sempatik nöronlardan katekolamin salgılanmasını sağlar.

3. Merkezi sinir sistemini uyarır.

Sigara içmek; erken ölümlerin ve önlenemez hastalıkların önemli bir sebebi olarak insanlığı tehdit eden alışkanlıklardan biridir (6). Sigara; temel bileşeni olan nikotinin merkezi sinir sistemi (M.S.S.) üzerindeki psikolojik etkisi ile ilk kullanımdan itibaren kişiyi önce alışkanlığa, daha sonra da tiryakiliğe sürükler. Tütünün ağız ve dişler üzerindeki etkileri çirkin görünüm ve şekil bozulduğundan hayatı tehdit edici boyutlara kadar ulaşabilir; farinks, larinks, özofagus kanser riskini artırır. Cerrahi veya diğer nedenlerle oluşan yaraların iyileşmesi de sigara kullanımıyla gecikmektedir (7). Koroner kalp hastalıklarından ve kanserlerden ölümlerin %30'u, akciğer kanserlerinin ise %80'i sigara içimine bağlanır. Kronik bronşit, amfizem gibi kronik obstrüktif akciğer hastalıkları

(KOAH)'nın oluşumu ve bu hastalıklardan ölümler de sigara içimi ile ilgilidir. İçilen her sigaranın yaşam süresini 5 ½ dakika kısalttığı ve ortalama yaşam süresinde 5-8 yıllık bir azalmaya sebep olduğu bildirilmiştir (6).

Sigara, sebep olduğu kanserlerin tedavisinin pahalılığı ve kendi ücreti dikkate alındığında toplum açısından önemli ekonomik kayıplara yol açan bir üründür. Erken ölümlere neden olarak, iş gücü kapasitesini düşürmekte ve bu yolla da bireysel ve toplumsal ekonomiyi etkilemektedir (8). Sigaranın yol açtığı zararlara, sigara içenler yanında, içmeyenler de maruz kalmaktadır (6).

Sigara iştahı azaltır ve fiziksel aktivite esnasında daha fazla enerji harcanmasına neden olur. Bu sebeple de sigara içenler, içmeyenlere kıyasla daha düşük vücut ağırlığına sahiptirler. Sigaranın bırakılması durumunda iştah artmakta ve kilo alınmaktadır (9).

Önemli bir hastalık ve ölüm nedeni olan sigara içimi prevalansı; gelişmiş ülkelerde kadınlarda %20-40, erkeklerde %30-40 iken gelişmekte olan ülkelerde kadınlarda %2-10, erkeklerde %40-60'dır. Türkiye'de ise sigara içim prevalansı; erkeklerde %63, kadınlarda %24'dür (10).

Sigara, hem sigara içen bireylerin, hem de dumanına maruz kalan pasif içicilerin sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Biz de bu etkileri bir kez daha hatırlatmak için; sigaranın klinik ve biyokimyasal etkilerini derlemeyi amaçladık.

### Sigara ve Nöroendokrin Sistem

Bağımlılık yapan ve zarar veren diğer uyuşturucular gibi nikotin de M.S.S'nde biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonları etkilemektedir. Düzenli olarak sigara kullanan bireylerin sigaraya ara vermesi veya bırakması durumunda 24 saat içinde, nikotin alma isteği, kızgınlık, öfke, endişe, konsantrasyon güçlüğü, huzursuzluk, azalmış kalp hızı, artmış iştah gibi durumlardan en az dördü ortaya çıkar (11).

Sigara içildiğinde plazma nikotin seviyesinin yükselmesine bağlı (doza bağlı) olarak nörotransmitter ve nöroendokrin etkiler oluşmaktadır. Dolaşımdaki epinefrin, norepinefrin seviyesi yükselmekte, dopaminin biyolojik kullanımı da bozulmaktadır. Plazmada arjinin, vazopressin, β-en-

dorfin, ACTH ve kortizol seviyeleri artmaktadır (12). Bu hormonların salgılanması nöroendokrin etkiler oluşturmaktadır. Fazla miktarda nikotin alındığı zaman GH ve PRL seviyelerinde dikkate değer bir yükselme gözlenmesine rağmen; TSH, TRH ve ve gonadotropin salgılatıcı hormonların seviyelerinde değişiklik olmamaktadır (13).

### Sigara ve Solunum Sistemi

Sigara; hava yolları, mukosilier temizleme mekanizmaları ve akciğer parankimine etkileri ile solunum sisteminde birçok patolojik durumun ortaya çıkmasına sebep olur. Sigara, solunum sisteminde mukusun artmasına da yol açar. Bu olay, hem siliar fonksiyonu azaltarak mukusun atılması ile, hem de trakeobronşiyal salgı bezleri ve goblet hücrelerinin sayısının arttırılarak mukus üretiminin fazlalaşmasıyla gerçekleşir. Sigara içmek, solunum yollarında inflamatuvar reaksiyonlara sebep olur ve bu inflamatuvar olaylar da, periferik solunum yolları obstrüksiyonuna yol açar (6,14).

Sigara içenlerde sık görülen kronik bronşit ve amfizem, sigaranın aşağıda sıralanan etkileri ile akciğer dokusunu hasara uğratması sonucu gelişir. Bu etkiler şunlardır (15):

1. Sigaranın fiziksel ve kimyasal tahriş edici etkisi,
2. İnflamatuvar hücrelerin birikimi,
3. Alt solunum yollarında oksidatif stresin ortaya çıkmasıdır.

Sigara içmek solunum yollarında polimorfonükleer (PMN) lökosit ve monositlerin artışına sebep olur. PMN lökositlerin proteazlardan olan elastazı üretme yeteneği vardır. Elastaz bağ dokusu bileşeni olan elastini parçalar (14,15). Sigara ayrıca, elastaz gibi proteolitik enzimleri inhibe eden  $\alpha_1$ -Antitripsinin yapısında yer alan metiyonini metiyonin sülfoksida okside ederek onu inaktif hale getirir. Sonuçta bir yandan elastaz üretimi artarken, diğer yandan inhibitörü olan  $\alpha_1$ - Antitripsin inaktif hale getirilmiş olur. Böylece akciğer dokusunun elastolitik parçalanması sonucu amfizem gelişir (15,16).

Sigara alt solunum yollarına fazla miktarda oksidanın ulaşmasına neden olur. Sigara dumanı, kirli havadan yüzlerce kat daha fazla miktarda azot oksitler bulundurur (15). Sigara alt solunum yol-

larında nitrik oksit konsantrasyonunu arttırarak, peroksinitrit ve peroksinitröz asit gibi oksidan maddelerin oluşumuna neden olur (17). Sigara içen sağlıklı insanların ekspiryum havasında nitrik oksit seviyesinin azaldığı (18), sigarayı bıraktıktan sonra nitrik oksit seviyesinin arttığı bildirilmiştir (19). İçen her duman,  $10^{17}$  reaktif oksijen türleri içerir. Sigaranın içerdiği zararlı bileşikler içinde en önemli rolü  $O_2$ 'yi  $O_2^-$ 'ye indirgeyen X radikali oynar. Bu radikal ayrıca, uzun ömürlü radikallerin oluşumuna da katılır. Nükleik asit, protein, lipid, lipoprotein ve karbohidrat gibi moleküllerden elektron alan oksidanlar, bu biyomoleküllerin yapısını ve fonksiyonunu değiştirir. Sigara antioksidan bileşiklerin tüketimi yoluyla da oksidan/antioksidan dengesinin bozulmasına ve oksidatif hasara yol açar (15). Günlük içilen sigara sayısına ve sigara içme süresine bağlı olarak antioksidan enzim aktivitelerinde azalma olurken (20), sigaranın bırakılması ile azalmış antioksidan aktivite artar (15).

KOAH'ndan kaynaklanan ölümlerin %80-90'ının nedeni sigaradır. Balgamlı ve öksüren içicilerde pulmoner fonksiyon azalır. Solunum yolu obstrüksiyonu ve sonuçta semptomatik kronik obstrüktif akciğer hastalığının ortaya çıkma riski artar. Sigarayla ilgili semptomların başlamasından sonra sigaranın bırakılması, kronik obstrüktif akciğer hastalıklarından ölüm riskini az da olsa azaltır (6).

### Sigara ve Kardiyovasküler Sistem

Sigara, kardiyovasküler hastalıkların ve bu hastalıklardan kaynaklanan ölümlerin en önemli nedenlerinden biridir. Koroner kalp hastalığı riskini 2-4 kat arttırabilen sigara, bu hastalıktan kaynaklanan ölümlerin %70'inden fazlasında ve ani ölümlerde risk arttırıcı faktör olarak rol alır. Sigaranın bırakılmasını takibeden birinci yılda, koroner kalp hastalığından ölüm riskinde %50 kadar azalma olur. Sigara dumanının kardiyovasküler sistemde en etkili bileşenleri nikotin ve CO'dir. Her iki molekül de miyokardiyal  $O_2$  ihtiyacı ve teminini olumsuz yönde etkiler (21). CO, hemoglobin, miyogloblin ve sitokrom oksidaz gibi proteinlere bağlanarak miyokardiyum dahil olmak üzere, vücudun bütün dokularına  $O_2$  teminini azaltır. Sigara içenlerde karboksihemoglobin seviyesi içmeyenlerden 2-15 kat daha fazladır (22). Nikotin, sistolik ve diastolik kan basıncını yükseltir, kalp

atışını hızlandırır ve böylece miyokardiyal O<sub>2</sub> talebini artırır. Nikotin, sempatik sinir sistemini uyarabilme özelliğinden dolayı vasküler yatakta vazokonstriksiyon oluşturur (21). Vazokonstriktör bir madde olan endotelin-1 (ET-1)'in serum seviyeleri, sigaranın dozuna bağlı olarak artmakta (23), vazodilatör etkili nitrik oksit serum seviyeleri ise sigara içme süresi uzadıkça azalmaktadır (24).

Deneysel çalışmalar ile de sigaranın endotel üzerine etkileri araştırılmıştır. Sigara dumanının tavşan femoral venlerinde vazodilatasyonu azalttığı (25), ratlarda da endotel rejenerasyonunu etkilediği ve serum nitrik oksit seviyesini arttırdığı bildirilmiştir (26). Sıçanlarda ise akut nikotin verilmesini takiben vazokonstriksiyon olduğu bildirilmiştir (27). Nikotin trombosit aktivasyonunu indükler, trombositlerin agregasyonuna ve damar duvarına adhezyonuna neden olur. Nikotin ayrıca, plazma fibrinojeni, kan viskozitesi ve hematokrit değerini yükseltir; trombositlerin yaşam süresi ile pıhtılaşma zamanını da azaltarak tromboz oluşumuna yol açar (15).

Sigara şu etkileriyle ateroskleroz gelişimine katkıdır (6,21):

1. Taşıdığı CO, hipoksiye yol açarak arterlerde endotel geçirgenliğine neden olur. Tekrarlayan hasarlarda, monositler ve diğer makrofajlar damar duvarına tutunmakta ve lipoproteinler de subendotelial bölgeye geçmektedir.

2. Nikotin, trombositleri etkileyerek adezyon ve agregasyon kabiliyetlerini artırır.

3. Sigara, aterosklerozda önemli rol oynayan lipid profilinde de değişiklikler yapmaktadır. Sigara içenlerde içmeyenlere kıyasla total kolesterol, trigliserid, VLDL seviyesinde sırasıyla, %3, %9.1, %1.7'lik artış olurken, HDL seviyesinde %5.7'lik bir azalma gözlenmektedir. Bu değişiklikler ateroskleroz riskini artırır.

Ateroskleroz periferik damarlar kadar, koroner, karotid arterlerde ve aortta da meydana gelmektedir. Aterosklerozlu hastaların %70'i sigara kullanmaktadır (6,21). Sigara ekstra ve intrakranial karotid arterlerde de ateroskleroz gelişimine neden olan güçlü bir risk faktörüdür (21). Tromboz, tromboemboli ve kanama gibi serebrovasküler hastalıkların genç yaşta görülme riskinin arttığı bildirilmiştir (28).

## Sigara ve Gastrointestinal Sistem

Sigara içenlerdeki en önemli gastrointestinal sağlık problemi peptik ülserdir. Sigara, bu hastalığın tekrarında, iyileşmesindeki gecikmede ve neden olduğu ölümlerin büyük bir kısmında risk faktörüdür. Sigaranın bırakılması ülser iyileşmesini hızlandırmakta ve komplikasyonları azaltmaktadır (5).

Nikotin, gastrik agresif faktörlerin etkilerini artırırken, gastrik savunucu faktörlerin etkisini zayıflatmaktadır. Nikotin; asit, pepsin, vazopressin sekresyonunu, safra tuzlarının duodenogastrik geri akışını, Helicobacter pylori enfeksiyon riskini, ET oluşumunu, serbest radikal ve trombosit aktive edici faktör (PAF) seviyesini artırmaktadır. Nikotin ayrıca, Histamin-2 (H<sub>2</sub>) reseptör antagonistlerinin etkilerini, prostaglandin (PG) sentezini, gastrik mukozal kan akışını, mukus ve epidermal büyüme faktörü (EGF)'nün sekresyonunu azaltmaktadır. Sigara kullanımında PAF ve ET oluşumu, gastrik mukozal kan akımında azalmayla sonuçlanmaktadır. H. pylori enfeksiyon riskinde artmış etkiler, gastrik mukus içeriğinde azalmaya ve serbest radikallerin uzaklaştırılmamasına neden olmaktadır. Sigara, H<sub>2</sub>-reseptör antagonistlerinin metabolizmasını hızlandırdığı halde; etkilerini azaltmakta ve bu nedenle de sigara içenler peptik ülser tedavisi için sigara içmeyenlerden daha yüksek dozda H<sub>2</sub>-reseptör antagonistlerine ihtiyaç duymaktadır (5).

## Sigara ve Kanser

Sigara organ kanserleri riskini artırmaktadır. Sigara ile ağız içi, larinks, özofagus, pankreas, mesane, akciğer ve endometriyum kanserleri arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır. Sigara; akciğer, baş ve boyun, üriner sistem, pankreas ve mesane kanserlerinden ölüm riskini artırır (2,6).

Sigara içmeyenlerle karşılaştırıldıklarında, akciğer kanserinden ölümler orta derecede sigara içenlerde on kat, fazla sigara içenlerde ise 15-25 kat artmaktadır (6). Sigaranın akciğerdeki kanser oluşturucu etkileri; hatalı replikasyon, mutasyon ve kanserojen aktive edici enzimlerin indüksiyonunu kapsamaktadır. Sigara dumanındaki siliatoksik maddeler ile mukosilier temizleme mekanizmasının bozulması; aktif PMN lökosit ve makrofaj sayısını artırarak, nötrofil elastazı ve diğer proteazların üretilmesine ve immünolojik cevabın azal-

masına sebep olur. Ancak bu etki direkt kanserojen değildir, predispoze (hazırlayıcı, kolaylaştırıcı) faktördür (2). Sigaranın bileşenlerinden biri olan 4-(metilnitrozamino)-1-(3-piridil)-1-bütanon (NNK)'un hayvanlarda akciğere spesifik bir kanserojen olduğu; oral, lokal, derialtı ve intraperitoneal uygulamalarla gösterilmiştir. Sigara, asbest ve radon gibi çeşitli endüstriyel moleküllerin kanserojen etkilerini de artırmaktadır (2).

Düşük seviyede zararlı molekül içeren "low-yield" sigaralar, yüksek seviyede ürün oluşturan sigaralardan daha az zararlı olmaktadır (4). Epidemiyolojik çalışmalar, low-yield sigaranın akciğer, larinks, özafagus ve diğer kanserler ve muhtemelen KOAH açısından daha az zararlı olduğunu göstermiştir (29).

### Sigara ve Yara İyileşmesi

Sigara; cerrahi, travmatik, oral yaraların ve duodenal ülserin iyileşmesini geciktirmektedir. Dumandaki moleküllerden özellikle nikotin, CO ve hidrojen siyanid, yara iyileşmesini geciktirmektedir (3,30).

Nikotinin yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen spesifik özellikleri vardır. Bunlardan birincisi; eritrosit, fibroblast ve makrofajların proliferasyonunu azaltmasıdır. Fibroblast ve makrofajlar iyileştirici maddelerin yara bölgesine taşınmasında rol alırlar. Nikotinin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinden ikincisi ise, trombosit adezyonunu artırarak mikropıhtı oluşumuna yol açması ve dolayısıyla, mikroperfüzyonu azaltmasıdır. Azaltılmış mikroperfüzyon, artmış trombotik mikrovasküler tıkanıklığa ve sonuçta doku iskemisine neden olmaktadır. Üçüncü olarak nikotin, dokuyu O<sub>2</sub> ve kan akımından mahrum bırakarak ciltte vazokonstriksiyon oluşturmaktadır. Bu olay; kalp hızını, kan basıncını, O<sub>2</sub> ihtiyacını arttıran adrenal ve periferik katekolaminlerin salınımından kaynaklanmaktadır. Bu tarz katekolamin salınımı epitel oluşumunu azaltan ve böylece yara iyileşmesini geciktiren hormonların oluşumunu stimüle etmektedir (3).

Dumandaki CO, hemoglobin(Hb)'e O<sub>2</sub>'den 200 kat daha fazla ilgi duymaktadır. CO, O<sub>2</sub>'in Hb'e bağlanmasını yarışmalı olarak inhibe ettiğinden; Hb'in O<sub>2</sub> taşıma kapasitesini azaltmakta ve periferik ulaşan O<sub>2</sub> miktarını düşürmektedir. Böylece hücre-

sel hipoksi oluşmakta ve yara iyileşmesi gecikmektedir. Yara iyileşmesi enzimlerle ilişkili bir olaydır. Hidrojen siyanidin en önemli etkisi, hücresel seviyede O<sub>2</sub> taşınmasının ve oksidatif metabolizma için gerekli enzimlerin inhibisyonudur (3).

### Sigara ve Hamilelik

Hamilelikte sigara içimi fetüs için gerekli oksijenin sağlanabilirliğini azaltır ve sigaranın toksik ürünlerinin etkisi ile hem fetal, hem de maternal komplikasyonlara yol açar (10).

Sigara içen annelerin bebeklerinde kordon kanı total lipid, fosfolipid, total kolesterol ve LDL değerleri, sigara içmeyen annelerin kordon kanına oranla daha yüksek bulunmuş ve sigara içenlerin bebeklerinin doğum ağırlıkları da daha düşük olarak tespit edilmiştir (günde bir paket sigara içimi bebek ağırlığını 120 g azaltmaktadır). Hamilelik döneminde aktif veya pasif içicilik; spontan düşük, prematür doğum, ölü doğum ve neonatal ölümlere kadar uzanan etkilere neden olmaktadır. Hamilelikteki sigara içiminin bebeğin büyüme parametrelerinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (10). Sigara içen annelerin plasentalarında ET-1 aracılıklı vazokonstriksiyonun arttığı, fetal-plasental kan akımının azaldığı ve düşük doğum ağırlıklı bebeklere sebep olduğu bildirilmiştir (31) Ayrıca sigara içen annelerin mental retardasyonlu çocuklarının olma oranı, sigara içmeyenlere kıyasla %75 daha fazla bulunmuştur. Laktasyon döneminde sigara, bebeğin gelişimini olumsuz yönde etkileyerek uzun dönemde fiziksel ve entellektüel gelişimine engel olur (10,32,33).

### Pasif İçicilik

Sigara içmeyen kişilerin sigara içilen bir ortamdaki dumanı solmasına pasif veya gönülsüz içicilik adı verilmektedir. Çevresel sigara dumanının iki kaynağı vardır. Birisi, içe çekilen (mainstream); ana dumanın dışarı üflenmesi, diğeri ise sigaranın ucundan çıkan (sidestream); yan dmandır. Yan duman zararlı gazlar ve kanserojen katrandan oluşur. Yan duman, ana dumandan kimyasal olarak farklı yapıdadır ve ondan daha kirlidir. Bu farklılık eksik yanmadan kaynaklanır. N-nitrozaminler, benzo [a]-piren, CO, nikotin ve ağır metaller yan dumanda fazla miktarda bulunurlar (6,8). Yan dumanın bu özelliklerinden

dolayı; pasif içiciler de aktif içiciler kadar sigaradan etkilenirler (20,24). Ana dumanın; ağız, boğaz, larinks, özofagus, mesane, böbrek ve pankreas kanserleriyle, yan dumanın da beyin, tiroid ve göğüs kanserleriyle ilişkisi mevcuttur (6,8).

Sigara dumanına pasif olarak maruz kalma sonucunda, kanın kalbe O<sub>2</sub> taşıma yeteneğinde azalma olurken, miyokardiyumun ATP sentezlemek için O<sub>2</sub> kullanma yeteneği de tehlikeye girmektedir. Trombosit aktivitesinde artma, aterosklerotik olaylarda hızlanma ve iskemi ya da miyokardiyal enfarktüsü takiben doku harabiyetindeki artma da pasif soluma sonucunda görülmektedir. Çevresel sigara dumanının kardiyovasküler sistemdeki etkileri CO, nikotin, polisiklik aromatik hidrokarbonlar gibi çeşitli moleküllerle oluşturulmaktadır. Pasif içicilerde ölümcül kardiyak hastalıklara yakalanma riski artmaktadır (6,8,334).

Anne-babası sigara içen yeni doğanlar ve iki yaşından küçük çocuklarda pnömoni ve bronşit daha fazla görülmektedir. Sigara dumanına maruz kalan çocuklarda, dumana maruz kalmayan çocuklara oranla 3.5 kat daha fazla enfeksiyon oluşmaktadır. Pasif soluma özellikle iki yaşından küçük çocuklarda alt ve üst solunum yollarını etkilemektedir. Daha ileri yaşlarda görülen solunum sistemiyle ilgili sorunlar da küçükken dumana maruz kalmaya bağlanmıştır. Sigara içenlerin çocuklarında azalmış boy uzunluğu ve artmış ani ölüm riski rapor edilmiştir. Pasif içicilik, çocuklarda akciğer fonksiyon gelişimi ve düzeyinde azalmaya yol açarken; uzun dönemde de fiziksel gelişme bozukluğuna neden olur (6,10,35).

Dumana maruz kalan yetişkinlerde akut olarak gözlerde ve boğazda tahriş, baş ağrısı, burun iltihabı ve öksürük görülürken; allerjik kişilerde hırıltılı soluma, hapsirme ve mide bulantısı oluşmaktadır (6,8). Akciğer fonksiyon düzeyinde azalma ve enfeksiyonda artma gözlenmektedir (10). Sigara içimi, sigara içmeyen 30 yaş ve altı bireylerde sigara içenlere göre daha olumsuz etkiler yaparak solunum fonksiyon testlerini bozmaktadır. Sigara içmeyenlerde de sigara içimini takiben refleks olarak kuvvetli vazokonstriksiyon gelişmekte ve sonuçta solunum fonksiyonları etkilenmektedir. Sigara içmeyen kişilerdeki akciğer kanserlerinin yaklaşık %17'si çocukluk ve gençlik

dönemlerinde yüksek dozda dumana maruz kalmalarına bağlıdır. Kocasını aktif içici olan sigara içmeyen bayanlarda akciğer kanseri %50 artmaktadır (6).

İnsan sağlığına ve sosyoekonomik durumuna bu derece zararlı etkileri olan sigaranın üretimi ve tüketimini durdurmak mümkün değildir. Ancak, bizler bilimsel çalışmalar yolu ile insanlığa ışık tutarak, yöneticilerin çıkardıkları kanunların uygulanabilir bir hal almasını sağlayabiliriz.

### KAYNAKLAR

1. Yetkin Y. Fizyolojik çevrenin korunması ve sigara içimi ile tütün üretimi ve biyoloji eğitimi arasındaki ilişki. SBAD 1992; 3:99-110.
2. Carbone D. Smoking and cancer. Am J Med 1992; 93(1A):13-7.
3. Silverstein P. Smoking and wound healing. Am J Med 1992; 93(1A):22-4.
4. Benowitz NL. Health and public policy implications of the "low yield" cigarette. N Eng J Med 1989; 320:1619-21.
5. Endoh K, Leung FW. Effects of smoking and nicotine on the gastric mucosa: A review of clinical and experimental evidence. Gastroenterology 1994;107:864-78.
6. Fielding JE. Smoking: Health effects and control. N Engl J Med 1985; 313:491-8.
7. Koop CE. The effects of cigarette smoking: Introduction. Am J Med 1992; 93(1A):1.
8. Lesmes GR, Donofrio KH. Passive smoking: The medical and economic issues. Am J Med 1992; 93(1A): 38-42.
9. Rigotti NA. Cigarette smoking and body weight. N Engl J Med 1989; 320:899-903.
10. Bozdemir N, Tuncer I, Burgut R. Sigara ve sağlık. Türkiye'de Kanser Sıklığı, Çukurova Üniversitesi Basımevi, Adana 1994; 178-85.
11. Pomerleau OF. Nicotine and central nervous system: Biobehavioral effects of cigarette smoking. Am J Med 1992; 93(1A): 2-7.
12. Seyler LE, Fertig J, Pomerleau OF, et al. The effects of smoking on ACTH and cortisol secretion. Life Sci 1984; 34:57-65.
13. Seyler LE, Pomerleau OF, Fertig JB, Hunt D, Pusker K. Pituitary hormone response to cigarette smoking. Pharmacol Biochem Behav 1986; 24:159-62.
14. Basken CH, Hards J, Gatter K, Hogg JC. Characterization of the inflammatory reaction in the peripheral airways of cigarette smokers using immunocytochemistry. Am Rev Respir Dis 1992; 145:911-7.
15. McCusker K. Mechanisms of respiratory tissue injury from cigarette smoking. Am J Med 1992; 93(1A): 18-21.

16. Harfenist EJ, Murray KR. Plasma proteins, immunoglobulins, clotting factors. Deficiency of  $\alpha$ 1-Antitrypsin ( $\alpha$ 1-Antitrypsin) is associated with emphysema. One type of liver disease. In Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Eds. Harper's Biochemistry. Prentice-Hall International Inc: New Jersey, 1990: 615.
17. Chambers DC, Tunnicliffe WS, Ayres JG. Acute inhalation of cigarette smoke increases lower respiratory tract nitric oxide concentrations. *Thorax* 1998; 53: 677-9.
18. Verleden GM, Dupont LJ, Verpeut ACand Demedts MG. The effect of cigarette smoking on exhaled nitric oxide in mild steroid-naïve asthmatics. *Chest* 1999; 116: 59-64.
19. Robbins RA, Millatmal T, Lassi K, Rennard S, Daughton D. Smoking cessation is associated with an increase in exhaled nitric oxide. *Chest* 1997; 112: 313-8.
20. Kayaoğlu N, Yıldız L, Aktif ve Pasif sigara içiminin eritrosit içi antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Erzurum, 1999.
21. Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. *Am J Med* 1992; 93(1A): 8-12.
22. Noronha-Dutra AA, Epperlein MM, Woolf N. Effect of cigarette smoking on cultured human endothelial cells. *Cardiovascular Research* 1993; 27:774-8.
23. Yıldız L, Akçay F, Kaynar H, Bakan N. Increased plasma endothelin-1 in heavy and light smokers. *Clin Chem* 1996; 42:483-4.
24. Kılıç H, Yıldız L. Aktif ve pasif sigara içiminin serum nitrik oksit konsantrasyonuna etkisi. Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi. Erzurum, 1997.
25. Feisclag JA, Johnson D, Farooq M.M, Doty J, Cambria RA, Seabrook GR, Towne JB. Cigarette smoke impairs endothelium-dependent relaxation in rabbit superficial femoral veins. *J Surg Res* 1999; 81:77-80.
26. Sarkar R, Gelabert H.A, Mohiuddin K.R, Thakor D.K, Santibanez-Gallerani A.S. Effect of cigarette smoke on endothelial regeneration in vivo and nitric oxide levels. *J Surg Res* 1999; 82; 43-7.
27. Mayhan WG. Acute infusion of nicotine potentiates norepinephrine-induced vasoconstriction in the hamster cheek pouch. *J Lab Clin Med* 1999; 133:48-54.
28. Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: Ten years observations of British doctors. *Br Med J* 1964; 1:1399-1410.
29. Lesko SM, Rosenberg L, Kaufman DW. Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer. *N Engl J Med* 1985; 313:593-6.
30. Handlin DS, Baker T. The effects of smoking on postoperative recovery. *Am J Med* 1992; 93(1A):32-7.
31. Clausen HV, Jorgensen JC, Ottesen B. Stem villous arteries from the placentas of heavy smokers: Functional and mechanical properties. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180/2: 476-82.
32. Zaren B, Lindmark G, Gebre-Medhin M. Maternal Smoking. *Acta Paediatr* 1996; 85:213.
33. Drews CD. The relationship between idiopathic mental retardation and maternal smoking. *Pediatrics* 1996; 97:547.
34. Glantz SA, Palmley WW. Passive smoking and heart disease mechanisms and risk. *JAMA* 1995; 273: 1047-53.
35. Bakoula CG. Objective passive smoking indicators and respiratory morbidity in young children. *Lancet* 1995; 346:280-3.