

The Scientific Bulletin of Research center for Evidence Based Medicine

2nd issue – June 2021

31 می روز جهانی "نه به دخانیات" است. این مناسبت سالانه به منظور مطلع کردن مردم از خطرات تنباکو و بیماری‌های ایجاد شده به دنبال مصرف آن می‌باشد. هدف این کمپین حمایت از صدها میلیون نفر در سراسر جهان در مسیر ترک دخانیات است.

مرکز تحقیقات EBM دانشگاه علوم پزشکی تبریز با همکاری دانشجویان رشته‌های پزشکی، دندان پزشکی و داروسازی در دومین بولتن خود اطلاعاتی در همین خصوص و با استفاده از مقالات معتبر درباره‌ی دخانیات و مسائل مرتبط با آن گردآوری و ارائه کرده است.

گردآوری و تدوین

دانشجویان پزشکی:

وحید اصغرزاده، آوین خالیچی، ایلکار امجدی، مهسا محمدزاده،
ریحانه حاج‌ابراهیمی، آرینا انصاری، یلدا طاعتی، سارا پولادی،
مریم جولایی، کمیل آقازاده، رژین خالیچی، نادیا کبیرصابر،
انیس ثانی، سپیده کیانی‌نسب، مریم ترقی‌خواه، رسا بهشتی، صبا
دهقان‌زاده، علی ادبی

دانشجویان داروسازی:

امید گنجی، هانیه مظفری، نگار عابدی، یاسمن علیاپور

دانشجویان دندان پزشکی:

عرفان افخمی، کیا صدری، سپهر محسن، فاطمه جلالی، اسرا
صادقی، محمد گل حسینی، مینا زهرابی، سارا قدکساز، مهسا
زهدي

راه‌های ارتباط با ما

تلگرام:

<https://t.me/ISCEBM>

اینستاگرام:

@iscebm_tabriz

ایمیل:

Info@yeps.ir



Research center for
Evidence Based
Medicine



Tabriz University of
Medical Sciences



Iranian EBM
Centre

A JBI Centre of Excellence

THE JOANNA
BRIGGS INSTITUTE

Content

World NO-Tobacco Day

- 1 Maternal smoking and autism spectrum disorder: meta-analysis with population smoking metrics as moderators
- 2 Should we consider gallbladder cancer a new smoking-related cancer? A comprehensive meta-analysis focused on dose-response relationship
- 3 Smoking and risk of negative outcomes among COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis
- 4 A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the respirologist
- 5 The effects of hookah/waterpipe smoking on general health and the cardiovascular system
- 6 Association between passive smoking and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis
- 7 Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis
- 8 Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation
- 9 Oral Candida carriage in smokers and tobacco users: A systematic review and meta-analysis of observational studies
- 10 Does tobacco smoking predispose to apical periodontitis and endodontic treatment need? A systematic review and meta-analysis
- 11 The association between smoking and periapical periodontitis: a systematic review

این دو متغیر مشاهده نشده است. بررسی متارگرسیونی نشان می‌دهد که میزان مصرف سیگار در سطح جامعه، نوعی میانجی (moderator) بین دو متغیر سیگار کشیدن مادر در زمان بارداری و ایجاد ASD در کودک است. همچنین شیوع مصرف سیگار در آقایان ارتباط نزدیکی با میزان secondhand smoking exposure دارد. بررسی تک بعدی سیگار کشیدن مادر، میزان در معرض سیگار قرار گرفتن جنین و نوزاد را کمتر برآورد می‌کند و باید secondhand smoking exposure در دوران جنینی و بعد از تولد نیز در مطالعات منظور شود. بنابراین محاسبه‌ی مصرف سیگار در سطح جامعه می‌تواند جنبه‌ی ناپیدای secondhand smoking exposure را پوشش دهد و ارتباط بین سیگار کشیدن مادر در دوران بارداری و ایجاد ASD را میانجی‌گری کند. در سه مطالعه در لهستان، چین و ایالات متحده که تاثیر secondhand smoking توسط شریک زندگی و همکاران مورد بررسی قرار گرفته، ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر مشاهده شده است. به نظر می‌رسد در موارد secondhand smoking هر چه میزان قرار گرفتن جنین در معرض دود سیگار بیشتر باشد، خطر ASD افزایش می‌یابد. همچنین مصرف سیگار توسط پدر احتمالاً با تغییر متیلاسیون DNA در اسپرم و تغییر در gene expression profile می‌تواند در ایجاد ASD موثر باشد. اما تاثیر سیگار کشیدن پدر بر جنین، بیشتر از تاثیر سیگار کشیدن بر DNA اسپرم می‌باشد. لذا مطالعات بیشتری در رابطه با اثر سیگاری بودن پدر بر ASD فرزند باید انجام شود.

اختلال طیف اوتیسم (Autism spectrum disorder or ASD) یک اختلال neurodevelopmental می‌باشد که با مشکلات دائمی در ارتباطات اجتماعی و توانایی برقراری ارتباطات کلامی و غیرکلامی مشخص می‌شود. در آمریکا از هر ۶۸ کودک، یک کودک اختلال طیف اوتیسم دارد. ASD یک اختلال مولتی‌فاکتوریال است که در ایجاد آن هر دو عامل ژنتیکی و محیطی نقش دارند. از آنجایی که مصرف سیگار در دوران بارداری اختلالات neurodevelopmental دیگری را نیز می‌تواند ایجاد کند؛ به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای محیطی ممکن است در ایجاد ASD دخیل باشد. تاثیرات مخرب نیکوتین موجود در دود سیگار بر مغز جنین و نوزاد، به دنبال اتصال نیکوتین به گیرنده‌های نیکوتینی استیل‌کولین ایجاد می‌شود.

مطالعات اپیدمیولوژیکی که ارتباط بین مصرف سیگار توسط مادر در دوران بارداری و ایجاد ASD در کودک را بررسی کرده‌اند، نتایج متناقضی داشته‌اند. هم‌چنین در 3 متاآنالیز منتشرشده در رابطه با این موضوع، ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر دیده نشده است.

این مطالعه متاآنالیز بر خلاف مطالعات قبلی، معیارهای مصرف سیگار در سطح جمعیت را به عنوان تعدیل‌کننده (moderator) بررسی کرده است. یعنی علاوه بر مصرف سیگار توسط مادر در دوران بارداری، secondhand smoking exposure نیز در نظر گرفته شده است. در این مطالعه از نتایج 22 مقاله استفاده شده است. این مطالعه نشان می‌دهد که مصرف سیگار توسط مادر در دوران بارداری یک فاکتور خطر در جهت افزایش ASD نمی‌باشد ($OR=1.16$, $95\%CI: 0.97-1.40$). این در حالی است که بررسی زیرگروه‌ها نشان می‌دهد ارتباط بین مصرف سیگار توسط مادر در دوران بارداری و ASD کودک، در کشورهای اروپایی ($OR=1.14$, $95\%CI: 1.08-$) و چین ($OR=3.03$, $95\%CI: 1.93-4.73$) معنی‌دار بوده ولی در آمریکای شمالی ($OR=1.00$, $CI=95\%: 0.77-1.28$) ارتباطی بین

مکانیسم تاثیرگذاری مصرف سیگار بر روی سرطان کیسه صفرا هنوز معین نشده است. اما با توجه به این که سیگار کشیدن موجب افزایش 20 تا 80 درصدی ریسک سایر سرطان‌های دستگاه گوارش می‌شود، می‌توان مکانیسم مشابهی را برای آن در نظر گرفت. مواد شیمیایی موجود در دود تنباکو، می‌تواند پس از جذب شدن از طریق ریه‌ها، از راه جریان خون به کبد و پانکراس رسیده و به طور غیرمستقیم اثرات کارسینوژنیک ایجاد کند. هم‌چنین ذرات تنباکو در صفرا تجمع یافته و سلول‌های اپیتلیال کیسه صفرا را تحت تاثیر قرار می‌دهند.

مصرف تنباکو همچنین می‌تواند ریسک ابتلا به بیماری‌های غیرنئوپلاستیک کیسه صفرا را بالا ببرد. این بیماری‌ها خود از ریسک فاکتورهای اصلی ابتلا به این نوع از سرطان هستند. این موضوع بیان‌کننده آن است که ارتباط بین سیگار کشیدن و سرطان کیسه صفرا، می‌تواند به دلیل ابتلای بیشتر به بیماری‌های کیسه صفراوی، تحت تاثیر تنباکو باشد.

این مطالعه دارای محدودیت‌هایی می‌باشد. به عنوان مثال اطلاعات مربوط به کشیدن سیگار و شدت و مدت آن، توسط خود افراد گزارش می‌شود که ممکن است همراه‌کننده باشد. هم‌چنین با توجه به کم بودن تحقیقات در زمینه ارتباط بین سیگار کشیدن و سرطان کیسه صفرا، تعمیم دادن نتایج این آزمایش باید با احتیاط صورت بگیرد.

این متاآنالیز بیان‌کننده آن است که ریسک ابتلا به سرطان کیسه صفرا، به صورت نسبی اما به میزان قابل توجهی در بین افراد سیگاری بیشتر است. این ریسک با افزایش شدت و مدت سیگار کشیدن به صورت خطی افزایش می‌یابد.

با وجود این، تحقیقات و آنالیزهای بیشتری مورد نیاز است که سرطان کیسه صفرا در بین نئوپلاسم‌های مرتبط با سیگار قرار بگیرد.

سرطان کیسه صفرا نوعی نئوپلاسم نسبتاً نادر، اما به شدت کشنده است. این سرطان دارای رتبه پنجم بین سرطان‌های بدخیم در دستگاه گوارش می‌باشد. ریسک فاکتورهای سرطان کیسه صفرا به طور عمده شامل التهاب‌های مزمن، عفونت‌ها یا پاتولوژی‌های کیسه صفرا از جمله سنگ کیسه صفرا، کیسه صفرا پورسلین، پولیپ‌های کیسه صفرا و کیست‌های صفراوی می‌باشند.

برای شناسایی ارتباط بین مصرف سیگار و ریسک این سرطان، یک umbrella review در مورد تمام meta-analysisها، pooled analysisها و reviewهای انجام شده تا تاریخ 28 آوریل 2017 انجام گرفت. برای این منظور، نتایج 20 تحقیق واجد شرایط خلاصه شد تا ارتباط بین سرطان کیسه صفرا و سیگار کشیدن مشخص شود.

ریسک ابتلا به این سرطان، در Ever smokerها 29 درصد، در current smokerها 33 درصد و در former smokerها 7 درصد بیشتر از سایرین است. خطر ابتلا به این سرطان با افزایش شدت و مدت مصرف سیگار به صورت خطی افزایش، و همین خطر با ترک سیگار کاهش می‌یابد؛ به طوری که ریسک ابتلا بیست سال پس از ترک سیگار به ریسک فرد سالم کاهش پیدا می‌کند. ریسک سرطان کیسه صفرا در بین افراد سیگاری آسیایی و آمریکای شمالی، -محل‌هایی که فراوانی سنگ کیسه صفرا بیشتر است- بیشتر می‌باشد. همچنین تحقیقات انجام شده در کشورهای فقیر و در حال توسعه آسیایی، نشان‌دهنده بالاتر بودن ریسک ابتلا به این سرطان در این کشورها می‌باشد.

مکانیسم احتمالی افزایش ریسک Mortality و Severity در این افراد با ACE2 (Angiotensin II conversion enzyme-2) receptor که در سلول‌های اپیتلیال بافت ریه وجود دارند مرتبط است. رونویسی ژن کدگذاری کننده‌ی ACE2 در هر دو گروه بیماران سیگاری و بیماران که قبلاً سیگار می‌کشیدند بیشتر از افراد غیرسیگاری می‌باشد. ویروس کرونا با اتصال به این گیرنده‌ها اثر خود را اعمال می‌کند یعنی افزایش تعداد این گیرنده‌ها بر شدت و میزان مرگ و میر بیماری اثر مستقیم دارد.

همچنین در این مطالعه مشخص شد که افرادی که قبلاً سیگار می‌کشیدند دارای پیامدهای منفی‌تری نسبت به کسانی بودند که در حال حاضر سیگاری بودند. این امر می‌تواند به چند علت باشد: مثلاً اکثر گزارشات سابقه‌ی سیگار کشیدن در افراد را بررسی می‌کند و گزارشاتی که صرفاً افراد سیگاری حال حاضر را بررسی کرده باشد بسیار کم است. یکی دیگر از دلایل این است که افرادی که در گذشته سیگار می‌کشیدند مواجهه‌ی بیشتری با آن داشته‌اند یا بیشتر آنها به بیماری‌هایی مثل آسم، COPD مبتلا هستند که خود باعث افزایش پیامدهای منفی در این گروه نسبت به گروه سیگارهای حال حاضر شده است.

در آخر باتوجه به اطلاعات به دست آمده از این تحقیق، مصرف سیگار به عنوان ریسک فاکتوری منفی بر شدت بیماری و میزان مرگ و میر مشخص شده است. بنابراین ترک مصرف سیگار در افراد سیگاری و پرهیز از قرار گرفتن در معرض دود سیگار سایرین در افراد غیرسیگاری توصیه می‌شود.

از تاریخ دسامبر 2019 جهان شاهد طغیان یک پنومونی با اتیولوژی ناشناخته است که نقطه آغاز آن شهر ووهان چین بوده است. با پیشروی وضعیت سازمان بهداشت جهانی علت آن را ویروس SARS-CoV-2 اعلام کرد.

مصرف سیگار به عنوان یکی از عوامل افزایش دهنده شدت بیماری و میزان مرگ و میر در بین بیماران مبتلا به Covid-19 گزارش شده است. با این حال، تأثیر سیگار کشیدن بر روی چنین نتایج پزشکی همچنان بحث برانگیز است. فرض بر این است که مصرف سیگار با پیش‌آگهی بدی بر ریه همراه است؛ زیرا به دلیل آسیب رساندن به مجاری هوایی فوقانی و کاهش عملکرد سیستم ایمنی ریوی، خطر و شدت عفونت‌های ریوی را افزایش می‌دهد.

این مقاله یک مطالعه‌ی سیستماتیک ریویو و متاآنالیز می‌باشد که برای تعیین رابطه‌ی بین سیگار کشیدن و شدت بیماری در میان بیماران مبتلا به Covid-19 تهیه شده است. در این مطالعه ارزیابی کامل 40 مقاله با جامعه آماری 369287 نفر انجام شده است. در همه مقالات مصرف سیگار به عنوان current smoker تعریف شده و همچنین در 11 مقاله former smoker نیز به تعریف اضافه شده است.

در این مطالعه شدت بیماری در افراد سیگاری ($OR=1.58, 95\%$) و افرادی که قبلاً سیگار می‌کشیدند ($OR=2.48, 95\%CI=1.16-2.15$) افزایش قابل توجهی نسبت به افراد غیرسیگاری داشته است. همچنین میزان مرگ و میر در افراد سیگاری ($OR=1.35, 95\%CI=1.12-1.62$) و افرادی که قبلاً سیگار می‌کشیدند ($OR=2.58, 95\%CI=2.15-3.09$) نسبت به بیماران غیر سیگاری مبتلا به Covid-19 بیشتر بوده است.

باتوجه به یافته‌ها، در حال حاضر CDC توصیه می‌کند، از مصرف مایعات الکترونیکی حاوی تتراهیدروکانابینول به‌ویژه آن‌هایی که به‌طور غیرقانونی تهیه شده‌اند خودداری شود.

☞ حوادث:

در بیشتر موارد علت اصلی آسیب‌های تروماتیک، شیمیایی و حرارتی که به دنبال حوادث مربوط به سیگارهای الکترونیکی ایجاد شده بودند، نقص فنی و ایمنی دستگاه و خودانفجاری به خصوص در نزدیکی با اجسام فلزی مانند کلید در جیب لباس بود.

☞ مسمومیت‌ها:

سیگار الکترونیکی مسمومیت با نیکوتین، PG (Propylene glycol) و حشیش را که اغلب نادیده گرفته می‌شود، نمایان می‌کند. مسمومیت با PG باعث اسیدوز لاکتیک و افزایش شکاف آنیونی می‌شود.

☞ سومصرف مواد:

از سیگار الکترونیکی به عنوان جایگزینی برای استنشاق نیکوتین، حشیش و سایر مواد روان‌گردان استفاده می‌شود.

☞ تشنج و تاثیر بر متابولیسم دارو:

تشنج عارضه شناخته شده مسمومیت حاد با نیکوتین است و در بیماران مبتلا به صرع باید از تداخلات دارویی پیشگیری نمود. بیماران باید در جایگزینی انواع نیکوتین (مثلاً سیگار قابل احتراق با سیگار الکترونیکی و یا بالعکس) به سطوح خونی داروی مورد استفاده آگاه باشند. حتی در ترک سیگار نیز باید به سطوح سرمی دارو توجه کرد.

در حال حاضر اطلاعات محدودی در مورد کاهش آسیب ناشی از مصرف سیگار الکترونیکی در دسترس است. در نهایت توصیه شده است سازمان‌ها از جمله WHO و FDA بر محصولات جدید توتون و تنباکو نظارت بیشتری داشته باشند.

سیگار الکترونیکی به عنوان محصولی برای کاهش آسیب‌های سیگار و کمک به ترک آن به بازار عرضه شده است؛ در حالی که پشتوانه علمی و بالینی محکمی برای آن وجود ندارد. امروزه شواهد علمی فزاینده نشان می‌دهد که مصرف‌کنندگان سیگار الکترونیکی مخلوطی از ترکیبات تحریک‌کننده، سمی و سرطان‌زا را استنشاق می‌کنند. و هم‌چنین اطرافیان خود را نیز در معرض آئروسول‌های دست دوم که منبعی از مواد سمی‌اند، قرار می‌دهند. در حالی که همچنان پیامدهای احتمالی مصرف طولانی‌مدت این نوع سیگارها مشخص نشده است، طبق مطالعات اثرات نامطلوب فوری بر روی سلامتی در حال افزایش است.

☞ آسیب‌های ریوی:

بیشتر کیس‌ها، جوانان و نوجوانان سابقاً سالم بودند که مصرف سیگار الکترونیکی سبب طیفی از آسیب‌های حاد و شدید ریوی، بستری، اینتوباسیون و در مواردی مرگ شد. به نظر می‌رسد که عوارض ریوی غالباً از یک التهاب زمینه‌ای در پاسخ به آئروسول‌ها شروع شده و به سمت پنومونی یا آسیب منتشر آلوئولی در مجاری هوایی دیستال و پارانشیم ریه پیشرفت می‌کنند. تا کانون عامل مشخصی برای عوارض ریوی سیگارهای الکترونیکی شناسایی نشده است. اما به نظر می‌رسد ترکیبات استنشاقی سیگارهای الکترونیکی مخصوصاً تتراهیدروکانابینول و مواد حاصل از تجزیه آن (احتمالاً دی‌استیل) می‌تواند به عنوان محرکی برای انواع پنومونی یا تشدید حملات آسم عمل کند. هم‌چنین مطالعات نشان می‌دهند افزودن ترکیباتی مانند استوئین و ویتامین E استات با هدف رقیق‌سازی ممکن است با افزایش خطر بروز عوارض ریوی همراه باشد. استنشاق کانابینوئیدها و فعالیت ضدانعقادی آن‌ها می‌تواند محرکی برای ترومای ناشی از اختلاف فشار، پنوموتوراکس، آمفیزم و خونریزی منتشر آلوئولی باشد.

نشان داده شده است که استعمال قلیان ژنوتوکسیک است که منجر به آسیب DNA در لنفوسیت‌ها می‌شود، و مقدار ژنوتوکسیسیتی آن بیشتر از مقدار ناشی از مصرف سیگار می‌باشد.

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سطوح مواد شیمیایی ساطع شده از قلیان، بسته به عوامل متعددی همچون توپوگرافی، تجربه، طول نشست و نوع توتون مورد استفاده در هر جلسه، متفاوت می‌باشند. صرف نظر از این که قلیان نسبت به سیگار سمی تر است یا خیر، آسیب آن تا حدی مشخص است و هنوز هم می‌تواند از طریق مواجهه غیر فعال با کودکان، خانم‌های باردار، کارگران و افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و دیگر بیماری‌های زمینه‌ای، افراد سیگاری یا غیر سیگاری تأثیرگذار باشد.

اثرات مضر (حاد و مزمن) استعمال تنباکو بر سیستم قلبی عروقی به خوبی تثبیت شده است. بنابراین، قلیان زمینه‌ساز حوادث قلبی - عروقی می‌باشد و به طور قابل توجهی در مرگ‌ومیر و عوارض قلبی - عروقی سهم دارد و مسئول بیش از ۳۰٪ مرگ‌ومیرهای مربوط به بیماری‌های قلبی در آمریکا در هر سال است. همانند سیگار، اثرات آنی استفاده از قلیان شامل افزایش فشارخون سیستولیک و فشارخون متوسط شریانی و همچنین ضربان قلب بالا می‌باشد. استفاده مکرر از قلیان نیز تغییراتی را در سیستم عروق محیطی ایجاد می‌کند که مشابه سیگار است، به طوری که مقاومت عروقی را افزایش می‌دهد و جریان خون پس از انسداد را کاهش می‌دهد. استفاده گسترده از قلیان در آمریکا مورد توجه می‌باشد. بنابراین، برای بررسی اثرات طولانی مدت آن بر روی بدن، باید بودجه لازم برای تحقیقات آینده در زمینه قلیان اختصاص داده شود. در مجموع می‌توان از این یافته‌ها در کمپین‌های آموزشی برای عموم مردم و همچنین در شکل‌دهی سیاست‌هایی برای کنترل بیشتر مبتنی بر شواهد قلیان استفاده نمود.

قلیان مجموعه‌ای حاوی آب، ذغال گداخته و تنباکو است. ویژگی بارز آن عبور دود حاصل از داخل آب است. تنباکوی قلیان در طعم‌های مختلفی یافت می‌شود و همین مساله یکی از مشوق‌های مصرف آن به خصوص در میان جوانان است.

در سال‌های اخیر، استفاده از قلیان به طور عمده به عنوان یک روش جایگزین سیگار، با فرض این که "کمتر مضر" است، افزایش یافته است. همان‌طور که توسط بیانیه انجمن قلب آمریکا اشاره شد، قلیان به دلیل افزایش استفاده، علاوه بر اثرات مخرب بر بدن مانند عفونت‌های مکرر تنفسی، سرفه مداوم، سرطان دهان و مری و ایجاد یک حالت پیش التهابی، به عنوان یک تهدید جهانی در نظر گرفته می‌شود.

روزانه 100 میلیون نفر در جهان قلیان مصرف می‌کنند که در ایران بیشتر شامل افرادی است که سیگار استعمال نمی‌کنند؛ این درحالی است که در آمریکا بیشتر مصرف‌کنندگان قلیان سیگاری هستند.

بررسی محصولات قلیان به منظور کمک به ارزیابی بیماری‌های حاد و مزمن که در نتیجه مصرف قلیان ایجاد می‌شوند، ضرورت دارد. با این که سیگار و قلیان، هردو ترکیبات مشابهی تولید می‌کنند اما در قلیان میزان این ترکیبات بیشتر است. نیکوتین (اصلی‌ترین ماده اعتیادآور تنباکو)، ترکیبات سرطان‌زایی همچون هیدروکربن‌های چندحلقه‌ای آروماتیک (PAHs) و آلدئیدهایی مانند Acrolein (عامل بیماری‌های قلبی و ریوی)، فلزات سنگین، آمونیاک (از محرک‌های شدید سیستم تنفسی) و کربن مونوکساید (عامل بیماری‌های قلبی-عروقی) از جمله این ترکیبات است.

مصرف‌کنندگان قلیان به طور قابل توجهی شیوع بالاتری از hypertriglyceridemia و hyperglycemia و همچنین فشار خون بالا و چاقی شکمی داشتند که پس از کنترل سن، جنسیت، طبقه اجتماعی و منطقه سکونت مشاهده شد.

بنابراین یافته‌ها نشان می‌دهد مواجهه با دود سیگار می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای ریسک بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ‌ومیر ناشی از آن را افزایش دهد و یک خطر سلامت عمومی محسوب می‌شود که باید به حداقل برسد.

بیماری‌های قلبی عروقی (Cardiovascular diseases or CVD) به اختلالاتی گفته می‌شود که قلب و عروق خونی را تحت تاثیر قرار می‌دهند. این اختلالات به عنوان شایع‌ترین علت مرگ و میر در جهان شناخته می‌شوند. طبق آمار WHO این بیماری‌ها سالانه 17.7 میلیون مرگ جهانی و 293 میلیون ناتوانی و معلولیت را به دنبال دارند.

در چند دهه اخیر تحقیقاتی در حیطه سیگار کشیدن غیرفعال و تاثیرات آن بر جنبه‌های مختلف سلامت انسان انجام شده است. با توجه به تعریف WHO سیگاری غیر فعال، فردی است که دود ناشی از سیگار دیگران یا سایر فرورده‌های تنباکو را ناخواسته استنشام می‌کند.

سیگار کشیدن غیرفعال از طریق چندین مکانیسم بالقوه می‌تواند ریسک بیماری‌های کرونری قلب را افزایش دهد. این مکانیسم‌ها شامل: کربوکسی‌هموگلوبینمی، افزایش تجمع پلاکت‌ها، آسیب به اندوتلیوم شریانی و کاهش کلسترول HDL است. هم‌چنین سیگار کشیدن منفعل ممکن است با افزایش ضخامت لایه انتیما شریان کاروتید مشترک همراه باشد.

در این متاآنالیز از نتایج 18 مطالعه (تا تاریخ 30 ژولای 2018) برای بررسی ارتباط بین سیگاری بودن غیر فعال و بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ ناشی از آنها استفاده شده است. در این آنالیز خطر نسبی بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در سیگاری‌های غیر فعال 1.28 (با فاصله اطمینان 95٪) و ریسک مرگ ناشی از این بیماری‌ها 1.12 (با فاصله اطمینان 95٪) به دست آمد.

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به روش مطالعه مورد شاهدهی و همگروهی، اندازه بزرگ و توزیع گسترده جغرافیایی مطالعات اشاره کرد. استفاده از مقدار پایه برای سیگار کشیدن منفعل که ممکن است میزان مواجهه با دود سیگار را در طول مطالعه تغییر داده باشد و هم‌چنین احتمال وجود خطای یادآور در مطالعات مورد شاهدهی، از نقاط ضعف مطالعه می‌باشد.

Cytisine - که از نظر فارماکولوژیکی ساختمان مشابه varenicline دارد- و نورتریپتیلین هم مشابه سه داروی قبل اثرات بهتری از پلاسبو داشت اما ترکیب NRT با نورتریپتیلین یا بوپریپیون نسبت به NRT برتری خاصی نشان نداد. در یک هزارم افراد مصرف کننده‌ی بوپریپیون عارضه‌ی تشنج مشاهده شد که این رقم با استفاده از فرم آهسته رهش دارو کاهش یافت اما هیچ علامتی مبنی بر عوارض کاردیووسکولار یا ناراحتی‌های اعصاب و روان مشاهده نشد. گمان میرفت که داروی varenicline به همان اندازه که اثرات بهتری دارد، عوارض بیشتری هم نشان دهد اما مشخص شد که هیچ عارضه‌ی خاصی در مقایسه با پلاسبو ندارد. همچنین ناراحتی‌های اعصاب و روان یا عوارض قلبی عروقی از این دارو مشاهده نشد. کلونیدین هم اثرات خوبی از خود نشان داد فقط مشکلی که داشت، عوارض جانبی وابسته به دوز آن بود.

Mecamylamine هم در ترکیب با NRT اثرات خوبی نشان داد اما هنوز مطالعات زیادی در این زمینه صورت نگرفته است.

Cytisine هم نتایج اثربخشی داشت با توجه به اینکه عوارض جانبی خاصی هم از این دارو مشاهده نشد. واکسن‌های نیکوتین هم جزو داروهای موثر بر ترک سیگار یا پیشگیری از عود مجدد بیماری و بازگشت به سیگار در دست مطالعه هستند اما هنوز تاییدیه‌ای دریافت نکرده‌اند. در این بین، مجوزی که برای داروی nicobrevin در انگلستان صادر شده بود، لغو شده است. همچنین داروهای taranabant, rimonabant و dianicline از بازار جمع آوری شده‌اند. اثربخشی داروهای بوپریپیون، varenicline و NRT طبق بررسی‌های دقیق رضایت‌بخش بود. در مورد داروهای نورتریپتیلین و cytisine با وجود اینکه داده‌های زیادی در دسترس نبود اما عملکرد خوبی از خود نشان دادند. هیچ یک از داروها عوارض جانبی خاص یا عارضه‌ای که منجر به محدود کردن مصرف دارو بشود، نداشتند.

این مطالعه به بررسی اثرات داروهای ضدافسردگی شامل bupropion و نورتریپتیلین، داروهای پارشیال آگونیست گیرنده‌های نیکوتینی شامل varenicline و cytisine، آنتاگونیست‌های غیرانتخابی گیرنده‌های تایپ 1 کانابینوئید (rimonabant) و روش جایگزین کردن نیکوتین به جای سیگار (NRT) می‌پردازد. همچنین این داروها را باهم و با پلاسبو مقایسه می‌کند و عوارض جانبی مهم و خطرآفرین داروهای bupropion و varenicline را بررسی می‌کند تا درنهایت به یک جمع‌بندی برسد.

جامعه‌ی هدف در این مطالعه مردان و زنان بالغ هستند؛ زنان باردار و افراد با بیماری‌های خاص و مشکلات زمینه‌ای از مطالعه خارج شده‌اند.

NRT اشتیاق به مصرف سیگار را کاهش می‌دهد و علائم روانی و فیزیولوژیک ناشی از ترک مصرف را کم می‌کند.

بطور کلی نتایج به این صورت بود که:

بوپریپیون در افرادی به کار می‌رود که به روش NRT پاسخ نداده‌اند یا تمایلی به استفاده از این روش ندارند.

نورتریپتیلین در مواردی استفاده می‌شود که به داروهای خط اول پاسخی نداده‌اند.

NRT و bupropion هر دو اثرات مشابهی در مقایسه با پلاسبو برای ترک سیگار داشتند اما varenicline اثرگذاری و عملکرد بیشتر و بهتری نسبت به دو داروی قبلی در مقایسه با پلاسبو داشت. اشکال دارویی مختلف NRT (جویدنی، پیچ، اسپری، inhaler، قرص) همگی به تنهایی اثرات مشابهی داشتند اما ترکیب این‌ها باهم نسبت به تک‌تک آنها مؤثرتر بود همچنین اثرگذاری بهتری نسبت به varenicline داشت.

از طرفی استفاده از فرم سریع‌الاث‌ر نیکوتین مثل آدامس، اسپری بینی و قرص مکیدنی تفاوت زیادی با فرم پیچ آن ایجاد نکرد. در رابطه با شروع مصرف نیکوتین قبل از ترک سیگار شواهدی وجود دارد که سرعت ترک را بهبود می‌بخشد؛ هرچند نیاز به تحقیقات بیشتری وجود دارد. شواهد موجود برای مقایسه‌ی ت‌ولرانس بیمار در استفاده از انواع NRT نیز قطعیت پایینی داشتند.

این مطالعه به طور قطع نشان داد که NRT یک درمان مطمئن و مؤثر برای ترک سیگار می‌باشد.

درمان جایگزینی نیکوتین (nicotine replacement therapy: NRT) به هدف جایگزین کردن نیکوتین سیگار، به روشی غیر از سیگار کشیدن می‌باشد تا مصرف سیگار را کاهش دهد. این نوع درمان به کاهش شدت وابستگی و علائم آن کمک می‌کند. اگرچه شواهد واضحی مبنی بر تأثیر NRT پس از ترک سیگار وجود دارد، اما هنوز مشخص نیست که استفاده از دوزهای بالاتر، در مدت زمان طولانی‌تر یا شروع درمان قبل از شروع ترک اعتیاد بر تأثیر آن می‌افزاید یا خیر.

در این مطالعه، تفاوت اثر نیکوتین در دوزهای مختلف، نحوه‌ی تجویز و طول زمان اثر آن‌ها بررسی شد.

روش مطالعه به صورت مرور کارآزمایی‌هایی است که بر روی سایت Cochrane Library قرار دارد و انواع NRT، روش‌های مصرف و مدت زمان مصرف را مقایسه کرده‌است. این کارآزمایی‌ها به صورت رندوم و بر روی افراد از هر رنج سنی که استعمال روزانه حداقل 15 نخ سیگار داشته و تصمیم به ترک داشتند، انجام شده‌اند.

طبق نتایج این مطالعه‌ی مروری، استفاده از NRT ترکیبی در مقایسه با NRT تک‌دوز و استفاده از آدامس نیکوتین 4mg در مقایسه با 2mg شانس ترک سیگار را افزایش می‌دهد. پیچ‌های 21mg نسبت به پیچ‌های 14mg (در مدت زمان مصرف 24 ساعته) مؤثرتر بودند.

همچنین پیچ‌های 25mg نسبت به پیچ‌های 15mg (در مدت زمان مصرف 16 ساعته) به ترک سیگار کمک بیشتری می‌کردند. شواهدی مبنی بر برتری دوز 42/44mg نسبت به دوز 21/22mg (در مدت زمان مصرف 24 ساعته) وجود نداشت.

تئوری‌های زیادی برای توزیع تاثیر سیگار کشیدن بر کلونیزاسیون candida مطرح شده‌است، اما مکانیزم پاتوژنیک واحدی برای این امر وجود ندارد. سیگار کشیدن به دلیل تغییر در مخاط دهان، باعث تسهیل در کلونیزاسیون candida شده و رشد این میکروارگانیسم را در حفره دهان افزایش می‌دهد. همچنین باعث سرکوب عملکرد لکوسیت‌های پلی‌مورفونوکلئار می‌شود که در این شرایط، گونه های candida با سرعت بیشتری رشد می‌کنند. همچنین اجزای تنباکو مثل نیکوتین به عنوان واسطه در جهت رشد و تکثیر candida عمل می‌کنند. ولی در حالت کلی تنباکو به عنوان عاملی برای افزایش تجمع candida در نظر گرفته می‌شود.

این امر می‌تواند در نتیجه‌ی تغییرات غشای مخاطی در اثر القای تنباکو، پیچیدگی مواد pro-candida یا اسیدی شدن pH بزاق که برای گونه‌های candida مطلوب است، ایجاد شود.

گونه‌های کاندیدا حفره دهانی (oral candida)، به خصوص کاندیدا آلبیکانس (candida albicans)، شایع‌ترین قارچ‌هایی هستند که در انسان تشخیص داده می‌شوند. کلونیزاسیون طولانی مدت کاندیدایی در حفره دهانی، باتوجه به ارتباط متقابلی که بین عفونت oral candida و دیسپلازی اپی‌تلیال دهان کشف شده‌است، نگرانی بزرگی می‌باشد. بنابراین افزایش دوز کاندیدا در دهان به همراه سایر ریسک فاکتورها، همانند بهداشت دهانی ضعیف و جریان کم بزاق، می‌تواند منجر به ایجاد و گسترش سرطان دهان شود.

استعمال تنباکو، یکی از شایع‌ترین دلایل بیماری و مرگ و میر در جهان امروز است. استعمال این ماده به عنوان یکی از اصلی‌ترین ریسک فاکتورهای بیماری‌های دهان از جمله بیماری‌های پریدونتال، سرطان و ضایعات مخاطی دهان مطرح شده است. به‌علاوه استعمال دخانیات می‌تواند باعث تغییر در فلور میکروبی دهان از جمله کاندیدای دهان شود.

اجزا و ترکیبات تنباکو به عنوان مواد مغذی برای گونه‌های کاندیدا عمل کرده و باعث تقویت رشد آن‌ها می‌شود. نیکوتین موجود در تنباکو باعث تضعیف سیستم ایمنی از طریق اختلال در عملکرد نوتروفیل‌های دهانی، تغییر در سطوح سایتوکاین‌های مختلف و کاهش تولید IgA بزاقی می‌شود، که در نهایت سبب غالب شدن گونه‌های فرصت طلب و ایجاد بیماری در دهان خواهد شد.

مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که شیوع عفونت oral candida در افراد سیگاری تقریباً ۷ برابر بیشتر از افراد غیر سیگاری است که نشان دهنده‌ی رابطه‌ی میان سیگار کشیدن و عفونت oral candida است. همچنین استعمال تنباکو، نه به اندازه‌ی سیگار کشیدن اما بازهم به طور قابل توجهی شیوع oral candida را بالا می‌برد.

پاسخ ایمنی، از علل مهم شیوع بالای پریودنتیت و نیاز به درمان‌های اندودنتیک در افراد سیگاری مطرح شده‌اند.

در مرور نظام مند حاضر، ۱۵ مطالعه مورد بررسی قرار گرفته‌است و نتایج فراتحلیل حاکی از آن است که در افراد سیگاری احتمال ابتلا به پریودنتیت اپیکال و نیاز به درمان‌های ریشه، دو برابر افراد غیر سیگاری است و نقش مصرف تنباکو به عنوان یک ریسک فاکتور در این زمینه قابل توجه است.

با توجه به سرعت پایین ترمیم در بافت‌های پری اپیکال افراد سیگاری، درمان‌های اندودنتیک در این افراد پروگنوز کم‌تری نسبت به غیر سیگاری دارند. با در نظر گرفتن نیاز بالای سیگاری‌ها به درمان‌های اندودنتیک، دندانپزشکان در کارهای کلینیکی باید این مسئله مهم را مورد توجه قرار دهند.

البته نتیجه‌گیری‌های قطعی‌تر برای تصمیمات بالینی در این زمینه نیازمند مطالعات گسترده‌تر با جوامع آماری بزرگ‌تر است.

میزان مصرف تنباکو تدخینی، که شایع‌ترین شکل آن سیگار است؛ در بسیاری از کشورها روز به روز در حال افزایش است و خیل عظیمی از مردم در کشورهای مختلف با عوارض ناشی از آن دست و پنجه نرم می‌کنند. سیگار از گذشته به عنوان یکی از مشکلات مهم سلامتی مطرح بوده و افزایش میزان شیوع انواع بیماری‌های دهان و دندان در افراد سیگاری از این موضوع حکایت دارد.

سلامت بافت‌های پریودنتال رابطه تنگاتنگی با عفونت‌های اندودنتیک دارد و تحت تاثیر فاکتورهای مختلف موضعی و سیستمیک قرار می‌گیرد.

مطالعات مختلفی علل مهم افزایش میزان پوسیدگی و به دنبال آن بیماری‌های مختلف دهان و دندان در افراد سیگاری را؛ کاهش میزان بزاق، تغییر در میکروبیوم دهان با افزایش تعداد باکتری‌های لاکتو باسیلوس (*lacto bacillus*) و استرپتوکوک موتانس، بهداشت دهانی نامناسب، رژیم غذایی ناسالم همراه با میزان بالای کربوهیدرات و کاهش مراجعات به دندانپزشک بیان کرده‌اند.

همچنین تحقیقات متعدد، نشان داده‌اند که مصرف سیگار با کاهش جریان خون بافت‌های پری‌رادیکولار و به دنبال آن محدود کردن منابع تغذیه‌ای و اکسیژن‌رسانی، تاثیرات منفی خود را بر این بافت‌ها اعمال می‌کند.

نکروز زودرس پالپ دندان، کاهش قدرت کنترل عفونت‌های باکتریایی، افزایش سرعت تحلیل استخوانی، تغییر در پروسه‌ی ساخت کلاژن توسط فیبروبلاست‌ها و تاخیر در پروسه ترمیم، اختلال در سیستم ایمنی، ایجاد پاسخ‌های التهابی گسترده و کاهش میزان $TNF-\alpha$ و hBD2 و در نتیجه محدود شدن

خون بر پرولیفراسیون استئوکلاست‌ها را خنثی می‌کند. همچنین تخریب استخوان پری اپیکال به علت تاثیر سیگار بر فرایندهای ترمیمی گزارش شده است.

- پاسخ سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی میزبان در برابر میکروب‌ها در افراد سیگاری تغییر می‌کند. غلظت ایمونوگلوبین‌ها در بزاق و سرم افزایش می‌یابد. تولید اینترلوکین $\alpha-1$ مهار می‌شود و ترشح اینترلوکین 8 توسط ماکروفاژهای آلوئول کاهش می‌یابد. همچنین میزان آنزیم پروتئولیتیک تولید شده توسط نوتروفیل‌ها بیشتر می‌شود.
- بررسی‌های پالپ دندان در افرادی که سیگار می‌کشند، از لحاظ ایمونولوژیک کمبود $\text{TNF-}\alpha$ و hBD-2 را نشان می‌دهد.
- میزان باکتری‌های موثر در پوسیدگی مانند streptococcus mutans و lactobacilli در میکروبیوتای دهان افراد مصرف کننده دخانیات افزایش می‌یابد.

به صورت کلی بر اساس بهترین شواهدی که در دست داریم، بررسی‌ها نشان می‌دهند بین سیگار کشیدن و شیوع (prevalence) پری اپیکال پریودنتایتیس (PP) ارتباط وجود دارد و مطالعات مورد - شاهدهی نسبت به مطالعات طولی کوهورت این همبستگی را بیشتر نشان داده‌اند. این امر لزوم انجام تحقیقات طولی کوهورت بیشتر با تعداد نمونه بالا در این زمینه را تایید می‌نماید.

پری اپیکال پریودنتایتیس (Periapical periodontitis (PP) در کتب اندودنتیک در سطوح مختلفی مانند prevalence non-healing out come, progression, pathogenesis بررسی می‌شود.

ارتباط احتمالی بین استعمال دخانیات و شیوع (prevalence) پری اپیکال پریودنتایتیس موضوع بحث‌برانگیزی، با یافته‌های مغایر درباره‌ی وقوع آسیب‌های پری اپیکال و رابطه‌اش با سیگار کشیدن می‌باشد.

Walter et al. گزارش می‌کند، اگرچه برخی محققین ارتباطی بین سیگار کشیدن و ضایعات پری اپیکال یافته‌اند، در دو مطالعه از سه مطالعه‌ی طولی بررسی شده، هیچ ارتباط معنی‌داری بین این دو قضیه مشاهده نشده است.

استعمال دخانیات میتواند اثر سوئی بر پریودنشیوم بگذارد؛ یک فرضیه برای اثبات این تاثیر نامطلوب، تغییر میکروبیوم پاکت پریودنتال به سمت کلونیزاسیون بیشتر باکتری‌های بی‌هوازی در سیگاری‌ها نسبت به افراد غیرسیگاری است.

سیگار تاثیرات سیستماتیک گسترده‌ای بر بدن دارد و به طور کلی منجر به تضعیف گردش خون موضعی، کاهش قدرت ترمیم زخم و پاسخ‌های سیستم ایمنی میزبان می‌شود.

در ادامه به نتایج تاثیرات استعمال دخانیات بر بافت‌های دهان و دندان، در تحقیقات، اشاره شده است:

- سیگار کشیدن میزان فعال کننده‌ی رسپتور لیگاند NF- KB (RANKL) بزاقی که یک عامل تخریب کننده استخوان است را افزایش می‌دهد.
- نیکوتین موجود در سیگار، با قابلیت انتشار بالا، جریان خون موضعی را کاهش می‌دهد و از این طریق اثر مهاری جریان

References

- 1 Jung Y, Lee AM, McKee SA, Picciotto MR. Maternal smoking and autism spectrum disorder: meta-analysis with population smoking metrics as moderators. *Scientific reports*. 2017 Jun 28;7(1):1-0.
- 2 Lugo A, Peveri G, Gallus S. Should we consider gallbladder cancer a new smoking-related cancer? A comprehensive meta-analysis focused on dose-response relationships. *International journal of cancer*. 2020 Jun 15;146(12):3304-11
- 3 Umnuaypornlert A, Kanchanasurakit S, Lucero-Prisno DE, Saokaew S. Smoking and risk of negative outcomes among COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Tobacco induced diseases*. 2021;19.
- 4 Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Beghrakis P. A systematic literature review of e-cigarette-related illness and injury: not just for the respirologist. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(7):2248.
- 5 Qasim H, Alarabi AB, Alzoubi KH, Karim ZA, Alshbool FZ, Khasawneh FT. The effects of hookah/waterpipe smoking on general health and the cardiovascular system. *Environmental health and preventive medicine*. 2019 Dec;24(1):1-7.
- 6 Khoramdad M, Vahedian-azimi A, Karimi L, Rahimi-Bashar F, Amini H, Sahebkar A. Association between passive smoking and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *IUBMB life*. 2020 Apr;72(4):677-86.
- 7 Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2013(5).
- 8 Nicola Lindson, Samantha C Chepkin, Weiyu Ye, Thomas R Fanshawe, Chris Bullen, Jamie Hartmann-Boyce. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. 18 April 2019
- 9 N. A. Alaizari and J. R. AlAnezi, "Oral Candida carriage in smokers and tobacco users: A systematic review and meta-analysis of observational studies," *Journal of Oral Biosciences*, 2020.
- 10 K. Pinto, C. Ferreira, L. Maia, L. Sassone, T. Fidalgo, and E. Silva, "Does tobacco smoking predispose to apical periodontitis and endodontic treatment need? A systematic review and meta-analysis," *International endodontic journal*, vol. 53, pp. 1068-1083, 2020.
- 11 A. Aminoshariae, J. Kulild, and J. Gutmann, "The association between smoking and , pp. 24periapical periodontitis: a systematic review," *Clinical oral investigations*, vol. 2020, 545-533