

سیگار و اختلالات دستگاه گوارش

فاطمه جعفری پور^۱، معصومه جعفرزاده^۲، زهرا خزیر^۳، سعید فروغی^۴، فاطمه جدیدی^۵

۱. کارشناس ارشد پرستاری مراقبت های ویژه، مربی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پرستاری الیگودرز، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
۲. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
۳. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری الیگودرز، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
- ۴- دکتری تخصصی آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت، دانشکده پرستاری الیگودرز، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
۵. دکتری تخصصی پرستاری، استادیار، دانشکده پرستاری الیگودرز، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
۶. کارشناس ارشد پرستاری کودکان، دانشکده پرستاری الیگودرز، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

توسعه پرستاری در سلامت / دوره دهم / شماره ۱ / بهار و تابستان ۱۳۹۸

چکیده

زمینه و هدف: سیگار کشیدن یک ریسک فاکتور مهم برای اختلالات گوارشی مانند زخم پپتیک، بیماری کرون و انواع سرطان هاست. مطالعه حاضر، مهم ترین و شناخته شده ترین اثرات سیگار را بر دستگاه گوارش مورد بررسی قرار می دهد.

روش بررسی: این مرور با استفاده از کلیدواژه های *Smoking, Gastrointestinal diseases, Inflammation, Cancer* در بانک های اطلاعاتی انگلیسی *Pubmed, Elsevier, Proquest, Google scholar*، موتور جستجوی *Google* و سایر وب سایت ها و همچنین با استفاده از کلید واژه های سیگار کشیدن، اختلالات دستگاه گوارش، التهاب و سرطان در پایگاه های اطلاعات فارسی *SID* و *MagIran* بدون هیچ نوع محدودیت زمانی انجام گرفت.

یافته ها: قرار گرفتن در معرض دود سیگار با افزایش اپوپتوز سلول های اپیتلیال، سلول های دندریتیک توتال، ماکروفاژها، *CD4*، *CD8T* به همراه بیان تنظیم نشده *mRNA* در *CCL9* و *CCL20* که محرک شیمیایی مهمی در پاتوژنز بیماری کرون هستند همراه است. دود سیگار موجب تسریع کولیت به وسیله سلول های *IFN- γ* و *CD4* می شود. همچنین دود سیگار می تواند سبب استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد وازودیلاتور در میکروواسکولار التهابی مزمن و در نتیجه ایسکمی، زخم و فیبروز شود. به علاوه، سیگار کشیدن می تواند موجب فرآیند سرطانزا در مجرای *GI* به واسطه التهاب و آزادسازی واسطه های التهابی متعددی همچون سایتوکین ها، *TNF-a*، *IL-1*، *IL-6*، *CXCL1* و *CXCL8* گردد.

نتیجه گیری: سیگار کشیدن یک عامل مضر و مؤثر در ایجاد پاتوژنز و تومورزایی در دستگاه گوارش است. به عبارتی آن منجر به التهاب مزمن شدید و سپس گسترش سرطان در قسمت های ملتهب می گردد. مطالعات مکانیسمی دقیق اثرات سیگار کشیدن ممکن است در توسعه درمان های مؤثرتر برای اختلالات مختلف دستگاه گوارش کمک کننده باشد.

واژه های کلیدی: سیگار، اختلالات دستگاه گوارش، التهاب، سرطان

مقدمه

سیگار کشیدن یکی از عوامل خطر قابل پیشگیری در سلامت انسان است. مطابق با گزارشات سازمان بهداشت جهانی (WHO)، حدود ۱/۳ بلیون نفر سیگاری در سراسر جهان وجود داشته و سالانه سیگار کشیدن منجر به مرگ ۶ میلیون نفر می‌شود. نیمی از این افراد به خاطر بیماری‌های مرتبط با سیگار جان خود را از دست می‌دهند (۱). سیگار کشیدن با بیماری‌های ریوی (۲)، قلبی-عروقی (۳)، سرطان‌ها (۴، ۵)، اختلالات مزمن کلیوی (۶) و دیگر بیماری‌ها در ارتباط است. بنابراین سیگار کشیدن یک قاتل اصلی محسوب شده که منجر به بروز مشکلات جدی در انسان‌ها و نگرانی‌های قابل توجه با بهداشت عمومی می‌گردد (۷). بیش از ۵۰۰۰ عنصر در دود سیگار یافت شده است (۸، ۹) که در این بین حداقل ۱۵۰ ترکیب آن حاوی رادیکال‌های آزاد، توکسین و فعالیت‌های سرطان‌زایی هستند. بر اساس ساختارهای آن‌ها، این مواد سمی و سرطان‌زا به چندین طبقه شیمیایی تقسیم می‌شوند که شامل آلکالوئیدها، ترکیبات فنولی، آلدئیدهای فرار، هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (PAHs)، نیتروزامین‌های خاص تنباکو (TNSAs) و عناصر سنگین هستند (۹). این مواد شیمیایی سطوح بالایی از استرس اکسیداتیو را در افراد سیگاری ایجاد کرده (۸) و سبب پراکسیداسیون لیپیدها و در نهایت اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین (LDL) و آترواسکلروز می‌شوند (۱۰). این مواد فعال همچنین سبب بروز سرطان ریه که در ۹۰ درصد موارد سرطان سلول‌های کوچک (SCLS) می‌باشد، می‌شوند (۱۱). برخی از مطالعات نشان داده‌اند که سیگار کشیدن علت اصلی اختلالات دستگاه گوارش (GI) شامل التهاب مزمن همچون زخم‌های پپتیک و بیماری التهابی روده (IBD) و سرطان‌های GI می‌باشد (۱، ۲، ۴-۶، ۸، ۹).

روش بررسی

این مرور به منظور شناسایی مطالعات علمی منتشر شده مرتبط با تأثیر سیگار بر سیستم گوارش در بانک‌های اطلاعاتی انگلیسی زبان *pubmed*، *elsevier*، *proquest*

google scholar، موتور جست‌وجوی *google* و سایر وب‌سایت‌ها با استفاده از کلیدواژه‌های *smoking*، *gastrointestinal diseases*، *inflammation* و *cancer* و همچنین با استفاده از کلیدواژه‌های سیگار کشیدن، اختلالات دستگاه گوارش، التهاب و سرطان در پایگاه‌های اطلاعات فارسی *SID* و *MagIran* بدون هیچ نوع محدودیت زمانی انجام گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل انگلیسی یا فارسی زبان بودن، تمام متن بودن مقالات، دارا بودن واژه‌های مد نظر در عنوان یا کلیدواژه‌ها و مرتبط بودن با هدف پژوهش بود. معیارهای خروج نیز عبارت بودند از انگلیسی یا فارسی زبان نبودن، عدم دسترسی به متن کامل مقالات و موضوعات غیرمرتبط با حوزه تحقیق. با توجه به هدف این مطالعه، جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی نتیجه‌ای در بر نداشت و نتایج تنها به پایگاه‌های انگلیسی زبان محدود شد که در نهایت با غربالگری موشکافانه ۱۰۰ مقاله و وب‌سایتی که در استخراج اولیه بدست آمدند، ۴۱ سند مناسب و واجد شرایط حاصل گردید.

یافته‌ها

اثرات مضر سیگار کشیدن

جزء اصلی سیگار تنباکو بوده که یک محصول طبیعی با ترکیب مولکولی پیچیده است. هنگام سیگار کشیدن، این توده زیستی پیچیده تحت حرارت‌های بالا و غلظت‌های متغیر اکسیژن قرار گرفته و با احتراق ناقص بیش از ۷۰۰۰ ماده سمی تولید می‌کند. دود سیگار را می‌توان به دو جریان اصلی و فرعی تقسیم نمود. دود جریان اصلی قسمتی است که فرد سیگاری به طور مستقیم استنشاق کرده و از دو فاز ذره‌ای و گازی تشکیل شده است (۱۲). اجزایی با وزن مولکولی کم مانند مونوکسید کربن (CO) و آلدئیدهای سبک، مواد اصلی موجود در فاز گازی بوده که بلافاصله وارد ریه می‌شوند (۱۳). در حالی که موادی همچون نیکوتین، ترکیبات معطر چندحلقه‌ای، نیتروزامین‌ها و فلزات سنگین به طور عمده در فاز ذره‌ای یافت شده و توسط غشاهای مخاطی، پوست، آلونول و مجرای گوارش جذب می‌شوند (۷). استنشاق مزمن دود سیگار منجر به تغییر عملکرد اندوتلیال، پرولیفراسیون

حدودی به خاطر میزان زیاد ذرات جامد ریز مصرف شده به وسیله فرد سیگاری باشد. تخمین زده شده است که مقدار نیکوتین موجود در مایع معده ۱۰ برابر بیشتر از خون شریانی و ۸۰ برابر بیشتر از خون وریدی است (۳۰). با این وجود، دستگاه گوارش همچنین می‌تواند تحت تأثیر مواد موجود در گردش خون تحت تأثیر قرار بگیرد. شواهد نشان می‌دهد که مصرف مزمن سیگار (با سابقه استعمال سیگار بیش از ۲ سال) می‌تواند سبب افزایش ترشح اسید معده و کاهش *PH* آن شود (۷). به طوری که برخی مطالعات همبستگی مثبتی بین سیگار کشیدن و احتمال عفونت هلیکوباکتری پیلوری و پیشرفت بیماری نشان داده اند (۳۱). علاوه بر این، مصرف مزمن سیگار می‌تواند سبب تغییر موکوس معده (۷) و روده شود (۲۰). همچنین ویژگی‌های وازوپرسور و انعقادگر دود سیگار می‌تواند دارای اثرات متفاوتی در سطح لوله گوارش باشد. برای مثال، مصرف مزمن سیگار سبب تغییر در سیرکولیشن و کاهش جریان خون به موکوس *GI* و کمک به گسترش بیماری‌های التهابی می‌شود (۳۲).

بیماری التهابی روده (*IBD*)

نقش سیگار در التهاب روده به دلیل اثرات متناقض آن در بیماران مبتلا به *IBD* به طور وسیع مورد مطالعه قرار گرفته است. *IBD* اختلالی مزمن بوده که در اوایل جوانی با علائمی همچون اسهال عود کننده، درد شکمی و وجود خون در مدفوع شروع می‌شود (۳۳). دو اختلال اصلی *CD*، *IBD* (۳۳) و کولیت اولسراتیو (*UC*) (۳۴) هستند. اگرچه *CD* و *UC* دارای علائم بالینی مشترکی هستند، اما از نظر اصطلاحات بالینی، اندوسکوپیک و ویژگی‌های بافت شناسی متفاوت هستند (۳۴). همچنین آن‌ها از نظر عوامل خطری نظیر سیگار کشیدن و برخی مکان‌های مستعد متفاوت اند. *CD* به وسیله فرآیند التهابی که می‌تواند هر بخش از مجرای *GI* (از دهان تا ناحیه پرینه) را درگیر کند مشخص می‌شود. بسته به محل التهاب، *CD* به فنوتیپ‌های ایلئال، کولونیک، ایلئوکولونیک و *GI* فوقانی طبقه بندی می‌شود. شایع‌ترین

(۱۴) و پاسخ ایمنی می‌شود (۱۵). تاکنون بیش از ۶۰ ترکیب سرطان‌زا و موتاژنیک در فاز ذره‌ای سیگار کشف شده است که خطرناک‌ترین آن‌ها برخی از هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای و نیتروزامین‌ها هستند (۱۶). علاوه بر این، سیگار کشیدن دارای سطوح بالایی از انواع اکسیژن‌واکنشی، پرکسی‌نیتريت، پرکسی‌نترات، رادیکال‌های آزاد و ترکیبات ارگانیک که سبب ایجاد استرس اکسیداتیو و تعادل اکسید-نیتريك وابسته به عملکرد اندوتلیال می‌شوند، است (۱۳). در واقع، هر دو افراد سیگاری و حیوانات در معرض دود سیگار دارای نشانگرهای سیستمیک استرس اکسیداتیو (۱۷) که می‌تواند اثراتی منفی بر بافت‌های حساس بدن همچون *GI* داشته باشند، هستند (۱۸).

اثرات سیگار بر دستگاه گوارش (*GI*)

علاوه بر اثرات ریوی و قلبی-عروقی دود سیگار، مطالعات متعدد نشان داده‌اند که سیگار کشیدن همچنین اثرات مضر *GI* دارد (۹، ۱۹-۲۸). دود سیگار شامل ۱۰۱۴ تا ۱۰۱۶ رادیکال آزاد در هر پف (۲۹) یا در هر دو فاز گازی و ذره‌ای است. مواد شیمیایی فعال شامل آلدهیدها، کینون‌ها، بنزوپیرون‌ها، اپوکسید و پراکسیدها (۱۲)، می‌توانند منجر به تولید انواع اکسیژن‌واکنشی شوند. اگر این مواد به وسیله آنتی‌اکسیدان‌ها خنثی نشوند، استرس اکسیداتیو رخ داده و سبب آسیب بافتی می‌شود. دود سیگار سبب مهار سنتز و آزادسازی فاکتور رشد اپیدرم (*EGF*)، پلی‌آمین‌ها و ترشح موکوسی که نقش مهمی در حفظ تمامیت لایه مخاطی دارد، می‌گردد. التهاب مزمن ناشی از دود سیگار با آزادسازی واسطه‌های التهابی متعددی همچون سایتوکین‌ها، *TNF-α*، *IL-1*، *IL-6*، کموکین، *CXCL1* و *CXCL8* همراه است. این واسطه‌های التهابی قادر به رشد، چسبندگی و گسترش تومور هستند. همچنین این واسطه‌ها باعث آنژیوژنز و سرکوب ایمنی در محیط تومور می‌شوند (۷). بدین ترتیب می‌توان ادعان داشت که سیگار کشیدن با افزایش بروز و عود بیماری زخم معده (۹)، بیماری التهابی روده (*IBD*) و کرون (*CD*) و گسترش سرطان‌های مری، معده، کبد، پانکراس و کولون همراه است (۷). اثرات روده‌ای ایجاد شده توسط سیگار می‌تواند تا

ترین ماده در دود سیگار شناخته شده است که برابر با ۰/۳ تا ۵ درصد وزن خشک در برگ توتون و تنباکو است. نیکوتین نقش مهمی در زخم‌های معدی-روده ای (۴۰) و CD بازی می‌کند. علاوه بر این، آن سبب گسترش سرطان در مری، معده (۵)، کولون و کبد می‌شود (۴۱).

بحث و نتیجه‌گیری

شواهد نشان می‌دهند که سیگار کشیدن می‌تواند موجب فرآیندهای بیماری‌زا و سرطان‌زا در مجرای GI شود. به عبارتی آن منجر به التهاب مزمن شدید و سپس گسترش سرطان در قسمت‌های ملتهب می‌گردد. همچنین داده‌های بالینی و تجربی نشان داده‌اند که سیگار کشیدن یک عامل خطر برای القای بیماری‌های التهابی همچون زخم‌ها و CD است. دود سیگار و ترکیبات فعال آن، ساختارهای اساسی GI را از طریق القای آپوپتوز سلولی و مهار بازسازی سلول‌های مخاطی از بین می‌برند. دود سیگار همچنین با مداخله در مکانیسم‌های حفاظتی مجرای GI سبب کاهش جریان خون مخاطی و تعدیل سیستم ایمنی موکوسی می‌شود. علاوه بر این، دود سیگار سبب مهار سنتز و آزادسازی EGF، پلی‌آمین‌ها و ترشح موکوسی که نقش مهمی در حفظ تمامیت لایه مخاطی دارد، می‌گردد. التهاب مزمن ناشی از دود سیگار با آزادسازی واسطه‌های التهابی متعددی همچون سایتوکین‌ها، *TNF- α* ، *IL-1*، *IL-6*، *CXCL1* و *CXCL8* همراه است. این واسطه‌های التهابی قادر به رشد، چسبندگی و گسترش تومور هستند. همچنین این واسطه‌ها باعث آنژیوژنز و سرکوب ایمنی در محیط تومور می‌شوند. به طور کلی دود سیگار یک عامل مضر و مؤثر در ایجاد پاتوژنز و تومورزایی در دستگاه گوارش است. مطالعات مکانیسمی دقیق اثرات سیگار کشیدن ممکن است در توسعه درمان‌های مؤثرتر برای اختلالات مختلف دستگاه گوارش کمک‌کننده باشد.

فنونتیپ در میان بیماران کرون، ایلئوکولونیک است (۳۳). التهاب کولونیک با علائم و نشانه‌های بیشتری همراه است در حالی که التهاب ایلئال به سرعت پیشرفت کرده و به سمت ضایعاتی مانند فیستول یا استنوز می‌رود (۳۵). بالعکس، UC بیماری التهابی و ایدیوپاتییک مخاط است که از رکتوم شروع شده و به صورت پیوسته از طریق کل کولون یا یک منطقه مشخص گسترش می‌یابد. با این حال برخی از بیماران مبتلا به پروکتیت (التهاب لایه داخلی رکتوم) یا کولیت سمت چپ ممکن است دچار التهاب بخشی از سکوم شوند. اسهال خونی مشخصه بارز UC است. دوره بالینی آن غیرقابل پیش‌بینی بوده و با دوره‌هایی از عود و بهبودی مشخص می‌گردد (۳۴). در سال‌های اخیر پیشرفت‌های قابل ملاحظه‌ای در درک پاتوفیزیولوژی بیماری‌های التهابی دستگاه گوارش صورت گرفته است اما هنوز مسیرهای اتیولوژی آن‌ها مشخص نبوده و شیوع CD و UC به طور قابل توجهی در سراسر جهان افزایش یافته است. متأسفانه هیچ درمان معینی برای IBD وجود ندارد (۳۶). در زمینه بروز این اختلالات چندین فاکتور محیطی مرتبط مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که در این بین سیگار کشیدن به طور وسیع مورد بحث قرار گرفته است. نکته قابل توجه اینجاست که اگرچه سیگار سبب افزایش خطر CD می‌شود اما اخیراً عامل اپیدمیولوژیک مرتبط با بروز کمتر UC بوده است (۳۷). این اثرات متناقض به طور کامل درک نشده اما به نظر می‌رسد که به تفاوت‌های اتیولوژیک بین دو اختلال و همچنین اثرات وابسته به مکان بستگی دارد.

خطر سرطان مجرای GI

همان‌طور که ذکر گردید سیگار کشیدن سبب بیماری‌های التهابی مزمن GI می‌شود. واضح است که التهاب مزمن می‌تواند شروع تومور را از طریق القای بی‌ثباتی ژنومی و متاژنز موجب شود (۳۸). علاوه بر این دود سیگار حاوی طیف گسترده‌ای از ترکیبات سمی و سرطان‌زا مانند آمین‌های آروماتیک، ترکیبات فنولیک، آلکالوئید، PAHs، TNSAs و فلزات سنگین است (۸، ۹). در این بین آمین‌های آروماتیک القاکننده سرطان مثانه و TNSAs به بروز سرطان ریه در سیگاری‌ها کمک می‌کنند (۳۹). نیکوتین به عنوان فعال

References

1. WHO urges more countries to require large, graphic health warnings on tobacco packaging: the WHO report on the global tobacco epidemic, 2011 examines anti-tobacco mass-media campaigns. *Cent Eur J Public Health* 19: 133, 151, 2011.
2. Peluso ME, Munnia A, Srivatanakul P, Jedpiyawongse A, Sangrajang S, Ceppi M, et al. DNA adducts and combinations of multiple lung cancer at-risk alleles in environmentally exposed and smoking subjects. *Environmental and molecular mutagenesis*. 2013;54(6):375-83.
3. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3 980 359 individuals and 42 401 strokes. *Stroke*. 2013;STROKEAHA.113.002342.
4. Shin VY, Cho C-H. Nicotine and gastric cancer. *Alcohol*. 2005;35(3):259-64.
5. Chu K-M, H Cho C, Y Shin V. Nicotine and gastrointestinal disorders: its role in ulceration and cancer development. *Current pharmaceutical design*. 2013;19(1):5-10.
6. Jain G, Jaimes EA. Nicotine signaling and progression of chronic kidney disease in smokers. *Biochemical pharmacology*. 2013;86(8):1215-23.
7. Li L, Chan R, Lu L, Shen J, Zhang L, Wu W, et al. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: the causal relationship and underlying molecular mechanisms. *International journal of molecular medicine*. 2014;34(2):372-80.
8. Li W, Zhou J, Chen L, Luo Z, Zhao Y. Lysyl oxidase, a critical intra-and extra-cellular target in the lung for cigarette smoke pathogenesis. *International journal of environmental research and public health*. 2011;8(1):161-84.
9. Zhang L, W Ren J, CM Wong C, KK Wu W, X Ren S, Shen J, et al. Effects of cigarette smoke and its active components on ulcer formation and healing in the gastrointestinal mucosa. *Current medicinal chemistry*. 2012;19(1):63-9.
10. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362(6423):801.
11. Hecht SS. Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2003;3(10):733.
12. Marcilla A, Martínez I, Berenguer D, Gómez-Siurana A, Beltrán M. Comparative study of the main characteristics and composition of the mainstream smoke of ten cigarette brands sold in Spain. *Food and chemical toxicology*. 2012;50(5):1317-33.
13. Jaimes EA, DeMaster EG, Tian R-X, Raij L. Stable compounds of cigarette smoke induce endothelial superoxide anion production via NADPH oxidase activation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2004;24(6):1031-6.
14. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nature Reviews Cardiology*. 2013;10(4):219.
15. Brusselle GG, Joos GF, Bracke KR. New insights into the immunology of chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2011;378(9795):1015-26.
16. World Health Organization. *Tabaco*. (2015). Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs3339/es/>.
17. Li H, Wu Q, Xu L, Li X, Duan J, Zhan J, et al. Increased oxidative stress and disrupted small intestinal tight junctions in cigarette smoke-exposed rats. *Molecular medicine reports*. 2015;11(6):4639-44.
18. Berkowitz L, Schultz BM, Salazar GA, Pardo-Roa C, Sebastián VP, Álvarez-Lobos MM, et al. Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Frontiers in immunology*. 2018;9:74.
19. Ma L, Wang W, Chow J, Yuen S, Cho C. Reduction of EGF is associated with the delay of ulcer healing by cigarette smoking. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2000;278(1):G10-G7.
20. Allais L, Kerckhof FM, Verschuere S, Bracke KR, De Smet R, Laukens D, et al. Chronic cigarette smoke exposure induces microbial and inflammatory shifts and mucin changes in the murine gut. *Environmental microbiology*. 2016;18(5):1352-63.
21. Biedermann L, Brülisauer K, Zeitz J, Frei P, Scharl M, Vavricka SR, et al. Smoking cessation alters intestinal microbiota: insights from quantitative investigations on human fecal samples using FISH. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20(9):1496-501.
22. Zuo L, Li Y, Wang H, Wu R, Zhu W, Zhang W, et al. Cigarette smoking is associated with intestinal barrier dysfunction in the small intestine but not in the large intestine of mice. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014;8(12):1710-22.

23. Ma L, Chow JYC, Cho CH. Cigarette smoking delays ulcer healing: role of constitutive nitric oxide synthase in rat stomach. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1999;276(1):G238-G48.
24. Lee H-M, Kim C-W, Hwang K-A, Choi D-W, Choi K-C. Three components of cigarette smoke altered the growth and apoptosis of metastatic colon cancer cells via inducing the synthesis of reactive oxygen species and endoplasmic reticulum stress. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2016;45:80-9.
25. Verschuere S, Bracke KR, Demoor T, Plantinga M, Verbrugge P, Ferdinande L, et al. Cigarette smoking alters epithelial apoptosis and immune composition in murine GALT. *Laboratory investigation*. 2011;91(7):1056.
26. Öberg 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. *The Lancet*. 2011;377(9760):139-46.
27. Ueno A, Jijon H, Traves S, Chan R, Ford K, Beck PL, et al. Opposing effects of smoking in ulcerative colitis and Crohn's disease may be explained by differential effects on dendritic cells. *Inflammatory bowel diseases*. 2014;20(5):800-10.
28. Allais L, De Smet R, Verschuere S, Talavera K, Cuvelier CA, Maes T. Transient receptor potential channels in intestinal inflammation: what is the impact of cigarette smoking? *Pathobiology*. 2017;84(1):1-15.
29. Yang S-R, Valvo S, Yao H, Kode A, Rajendrasozhan S, Edirisinghe I, et al. IKK α causes chromatin modification on pro-inflammatory genes by cigarette smoke in mouse lung. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2008;38(6):689-98.
30. Lindell G, Farnebo L-O, Chen D, Nexø E, Madsen JR, Bukhave K, et al. Acute effects of smoking during modified sham feeding in duodenal ulcer patients: an analysis of nicotine, acid secretion, gastrin, catecholamines, epidermal growth factor, prostaglandin E₂, and bile acids. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 1993;28(6):487-94.
31. Ogihara A, Kikuchi S, Hasegawa A, Kurosawa M, Miki K, Kaneko E, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and smoking and drinking habits. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2000;15(3):271-6.
32. Hunsballe J, Rittig S, Pedersen E, Djurhuus J. Smokeless nicotinic stimulation of vasopressin secretion in patients with persisting nocturnal enuresis and controls. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2001;35(2):117-21.
33. Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9853):1590-605.
34. Ordas I, Eckmann L, Talamini M, Baumgart DC, Sandborn WJ. Ulcerative colitis. *Lancet (London, England)*. 2012;380(9853):1606-19.
35. Oberhuber G, Stangl PC, Vogelsang H, Schober E, Herbst F, Gasche C. Significant association of strictures and internal fistula formation in Crohn's disease. *Virchows Archiv*. 2000;437(3):293-7.
36. Cosnes J, Gower-Rousseau C, Seksik P, Cortot A. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2011;140(6):1785-94. e4.
37. Cosnes J. What is the link between the use of tobacco and IBD? *Inflammatory bowel diseases*. 2008;14(suppl_2):S14-S5.
38. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell*. 2010;140(6):883-99.
39. Tang Y, Kassie F, Qian X, Ansha B, Turesky RJ. DNA Adduct Formation of 2-Amino-9 H-pyrido [2, 3-b] indole and 2-Amino-3, 4-dimethylimidazo [4, 5-f] quinoline in Mouse Liver and Extrahepatic Tissues During a Subchronic Feeding Study. *toxicological sciences*. 2013;133(2):248-58.
40. Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer—recent mechanistic update. *Molecular and cellular biochemistry*. 2003;253(1-2):329-38.
41. Seitz HK, Cho CH. Contribution of alcohol and tobacco use in gastrointestinal cancer development. *Cancer Epidemiology: Springer*; 2009. p. 217-41.

Cigarettes and Gastrointestinal Disorders

Jafari Pour F^{1,2*}, Jafarzadeh M^{2,3}, Khazir Z^{2,4}, Foroughi S^{2,5}, Jadidi F^{2,6}

1. MSc in Critical care nursing, Instructor, Student research committee, Aligoudarz Nursing School, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

2. Social Determinants of Health Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

3. MSc in Midwifery, Aligoudarz Nursing School, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

4. PhD in Health education and health promotion, Aligoudarz Nursing School, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

5. PhD in Nursing, Assistant Professor, Aligoudarz Nursing School, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

6. MSc in Pediatrics nursing, Aligoudarz Nursing School, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

Abstract

Background and Objectives: Smoking is an important risk factor for gastrointestinal disorders such as peptic ulcer, Crohn's disease and various cancers. The present study discusses the most important and known effects of smoking on the gastrointestinal tract.

Method and Materials: This review uses the keywords Smoking, Gastrointestinal diseases, Inflammation and Cancer in the English databases like PubMed, Elsevier, Proquest, Google scholar, Google search engine and other websites as well as using keywords smoking, device disorders Digestion, inflammation and cancer were performed in SID and MagIran Persian databases.

Results: Cigarette smoke has an inhibitory effect on the recovery and regeneration of the gastrointestinal tract due to its toxic constituents. Exposure to cigarette smoke is associated with increased apoptosis of epithelial cells, total dendritic cells, macrophages, CD4, and CD8T, along with unregulated mRNA expression in CCL9 and CCL20, which are important chemical triggers in the pathogenesis of Crohn's disease. Cigarette smoke accelerates colitis by IFN- γ and CD4 cells. Cigarette smoke can also cause oxidative stress and impair vasodilator function in chronic inflammatory microvascular disease, resulting in ischemia, ulceration, and fibrosis. In addition, smoking can induce a carcinogenic process in the GI tract through inflammation and release of several inflammatory mediators such as cytokines, TNF- α , IL-1, IL-6, chemokines, CXCL1 and CXCL8.

Conclusion: Smoking can cause pathogenic and carcinogenic processes in the GI tract. In other words, it leads to severe chronic inflammation and then spread of cancer to the inflamed areas. Careful mechanistic studies of the effects of smoking may be helpful in developing more effective treatments for various gastrointestinal disorders.

Keywords: Smoking, Gastrointestinal disorders, Inflammation, Cancer