

DERLEME / REVIEW

Tütün Bağımlılığında Dumansız Tütün Ürünleri Zarar Azaltma Yöntemi Olarak Kabul Edilebilir mi?

Can the Use of Smokeless Tobacco Products Be Accepted as a Harm Reduction Method in Tobacco Addiction?

Funda Öztuna¹, Zeynep Ayfer Aytemur², Osman Elbek³, Oğuz Kılınç⁴, Çağla Uyanusta Küçük⁵, Şule Akçay⁶, Elif Dağlı⁷

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Dahili Tıp, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵Dışkapı Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

⁶Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁷Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Abstract

Sigara bırakma tedavisinde amaç, hastanın tütün ve tütün ürünlerinden tamamen uzak kalmasını sağlamaktır. Tütün kontrolü alanında uygulanan zarar azaltma stratejilerindeki amaç tütün kullanımına bağlı risklerin azalmasını sağlamaktır. Sigara şirketleri bunu fırsata dönüştürmek için dumansız tütün ürünleri geliştirmiştir. Epidemiyolojik bazı çalışmalar dumansız tütün ürünlerinin sigara dumanından daha güvenli olduğunu bildirmektedir. Ancak bu yöntem gerçekte tamamen zararsız değildir. Bu derlemede zarar azaltma yöntemi tüm yönleriyle tartışılacaktır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Tütün, zarar azaltma, dumansız tütün ürünleri

Geliş Tarihi/Received: 12.07.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 07.08.2013

Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date: 20.06.2014

The goal of smoking cessation treatment is to keep the patient completely away from tobacco and tobacco products. The aim of harm reduction strategies in tobacco control is to reduce the risks associated with tobacco use. In order to turn it into an opportunity, tobacco companies have developed smokeless tobacco products. Some epidemiological studies have reported that smokeless tobacco products are safer than tobacco smoke. However, this method is not completely harmless. In this review, we will discuss all aspects of tobacco harm reduction methods.

KEY WORDS: Tobacco, harm reduction, smokeless tobacco products

GİRİŞ

Tütün kontrolü alanında uygulanan zarar azaltma stratejilerindeki amaç tütün kullanımına bağlı risklerin azalmasını sağlamaktır. Bu bağlamda zarar azaltma terimi, özellikle tütün kullanmayı sürdüren kişilerde tütün ürünü kullanımının sağlık üzerine olumsuz etkilerini en aza indirmeyi tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu derlemede zarar azaltma tanımı ile ilgili bilgiler ve bu konuda yapılmış çalışmalar özetlenecektir.

Zarar Azaltma

Amerika Bilim ve Sağlık Konseyi 2006 yılında, nikotini/tütünü bırakmayı başaramayan sigara içiciler için çok daha güvenli bir nikotin kaynağı olduğu gerekçesiyle “zararı azaltılmış tütün”ü başka deyişle “dumansız tütün”ü resmen desteklemiştir [1]. Çünkü epidemiyolojik kimi çalışmalar dumansız tütün ürünlerinin sigara dumanından daha güvenli olduğunu bildirmektedir. Ayrıca dumansız tütün ürünü kullanmanın sigara içmeye başlama üzerine etkisi olmadığı iddia edilmektedir.

Oysa zarar azaltma amaçlı dumansız tütün ürünü kullanımının gerçekten bir “tedavi yöntemi” olup olamayacağı açısından şu soruların yanıtlanması gereklidir:

1. Dumansız tütün ürünlerinin sağlık üzerinde etkileri nelerdir?
2. Bu ürünlerin sigaranın yerini almadaki etkisi nedir?
3. Dumansız tütün ürünlerinin sigara içmeye başlama üzerine etkisi nedir?
4. Dumansız tütün ürünleri ile sigaranın birlikte kullanımının sigarayı bırakma ve sigaranın sağlık zararlarını azaltma üzerine etkisi var mıdır?

Epidemiyolojik çalışmalar ve meta-analiz verileri dumansız tütün ürünleri kullanımının oral kavite ve pankreas kanseri riskinde artışa neden olduğuna işaret etmektedir [2,3]. Benzer biçimde dumansız tütün ürünlerinin prostat kanseri riskini hafifçe artırdığı, bu ürünleri kullanan insanlarda fatal miyokard infarktüsü riskinde artma olduğu bildirilmektedir [4,5].



Bu ürünlerin kullanımı serebrovasküler olay riskinde de artışa yol açmaktadır. Gebelerde dumansız tütün ürünü kullanımı ise düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum, ölü doğum ve preeklampsi risklerinde artışa neden olmaktadır [6].

Öte yandan bu ürünlerinin sigaranın yerini almadaki etkisine dair verilerin birçoğunun gelişmiş ülke kaynaklı olduğu görülmektedir. Örneğin İsveç'te DT kullanımı ile günlük sigara içicisi olma riskinde azalma ve bırakma olasılığında artma bildirilmektedir [7]. Benzer biçimde Norveç'te son yirmi yıldır "snus (nemli enfiye)" kullanma sıklığında artma ve bununla birlikte sigara tüketiminde azalma olduğu ve dumansız tütün ürünlerinin sigara bırakma için farmakolojik tedaviden daha çok tercih edildiği dikkati çekmektedir [8]. Fakat İsveç gibi gelişmiş ülkelerde bu ürünlerin kullanımının sigara ile ilişkili hastalıklar ve sigara içme oranlarının azalmasında bir anahtar faktör olabileceğine dair kanıtlar varken, diğer ülkelerde bu ürünlerin sigara kullanma sıklığını azalttığı kanıtlanamamıştır [1]. Bu nedenle İsveç ve Norveç gibi sınırlı sayıdaki birkaç gelişmiş ülke verisini dikkate alıp diğer ülkelerdeki sonuçlarını göz ardı ederek dumansız tütün ürünlerinin "zarar azaltma" yolu olarak önerilmesi/kullanılması gelecekte telafisi olanaksız toplum sağlığı sorunlarına yol açacaktır.

Dumansız tütün ürünlerinin sigaraya başlama üzerine etkisinin olup olmadığı da yanıtlanması gereken bir başka sorundur. Çünkü dumansız tütün ürünleri gelecekte sigaraya başlamak için bir geçiş kapısı olabilir. Her ne kadar Amerika ve İsveç özelindeki bazı çalışmalar bu yönelimin aksini işaret ediyor olsa da çok az sayıda bu araştırmalara dayanarak dumansız tütün ürünleri hakkında olumlu bir öngörü yapmak mümkün değildir [9,10].

Dumansız tütün ürünleriyle sigaranın birlikte kullanımının sigarayı bırakma ve sigaranın sağlık zararlarını azaltma üzerine etkisini araştıran çok az sayıda çalışmada; dumansız tütün ürünü ile sigarayı birlikte kullanan kişiler, dumansız tütün ürünleri kullanmayan kişilere göre daha az sayıda sigara içseler de, dumansız tütün ürünleri kullananların sigara bırakma başarıları sadece sigara içenlere kıyasla daha düşük olmuştur. Yani dumansız tütün ürünü kullanımı onları sigara bırakma yönünde motive etmemiştir [11].

Görülebileceği üzere dumansız tütün ürünlerinin sağlık üzerine olumsuz etkiler yapmasına ve sigara bırakma açısından anlamlı bir başarı sağlamamasına rağmen bu ürünlerin zaman içerisinde kullanım sıklığı neden artmakta ve dahası bu ürünler neden bir tür sigara bırakma yöntemi olarak ön plana çıkarılmaktadır?

Küresel bir perspektifle bakıldığında dünya genelinde bir milyar kişinin Türkiye'de 15 milyon kişinin sigaradaki nikotine bağımlı olduğu ve bunların büyük çoğunluğunun da sigarayı çok yakın dönemde bırakmak istemediği bilinmektedir. Öte yandan genç popülasyon, tütün endüstrisinin taktikleri ve stratejileri nedeniyle tehlikeli ve bağımlılık yapıcı tütün ürünleri denemeye devam etmektedir. Dolayısıyla bazı bilim insanları bu ortamda "ehveni şer" in iyi bir seçim olduğunu düşünmekte ve "eğer birey sigaraya bağımlı olacaksa veya tütünü denemeye karar verecekse sigaradan daha az tehlikeli olan dumansız tütün ürünlerini kullanabilir" yaklaşımı sergilemektedirler.

Ama bu yaklaşımda kabul edilen temel argüman tütün endüstrisinin pazarlama stratejilerinin önlenemeyeceği kaygısıdır. Öte yandan yirmibirinci yüzyılda bir milyar insanı öldürecek tütün endüstrinin ürettiği ve satarak para kazandığı ürünlerin bir tür "tedavi yöntemi" olarak topluma önerilmesi etik açıdan kabul edilmesi olanaksız bir yaklaşımdır.

Gerçekten de yıllar içerisinde dünya genelinde tütün tüketiminin seyri analiz edildiğinde küresel tütün pazarının zaman içerisinde değiştiği dikkati çekmektedir. Bu bağlamda 2010 yılında küresel tütün pazarı gelirinin %92'si sigara kaynaklı olduğu bilinmektedir [12]. Ayrıca 1960-2000 yılları arasında küresel sigara tüketiminde her yıl %4 artma yaşanmıştır. Ancak özellikle 2000 yılından sonra sigara piyasasındaki büyüme yıllık %1'in altında olmuştur. Büyümedeki bu yavaşlama çok dikkat çekicidir. Muhtemelen bugüne kadar pek çok ülkede etkin tütün kontrol politikalarının uygulamaya konulmuş olması ve endüstrinin başarılı genişleme ve birleşme politikasının getirdiği doygunluk sigara tüketiminde bir durgunluğa yol açmıştır. Ancak büyümede yavaşlamaya ve durgunlaşan sigara satışına rağmen son yıllarda en dikkat çeken değişiklik tütün ürünlerinin artan fiyatlandırma gücüdür. Örneğin sınırlanmış büyüme hacmine rağmen son dekatta küresel sigara satış değerinde %84 artış gözlenmiştir [13]. Bu noktada tütün endüstrisinin hacim büyütme yani gelişmekte olan pazar arayışları dikkat çekicidir. Tütün endüstrisi kar marjlarının azalmaması için yeni pazarlara girmek, yeni iş edinmek ve tüketimi artırmanın yollarını aramaktadır. Bu nedenle kurulacak pazar alanlarında "doğru ürün", "doğru fiyat", "doğru yer", "doğru kişi (tüketici)" ve "doğru promosyon" konularında profesyonel taktikler izlenmektedir. İşte tam da bu noktada son birkaç yılın anahtar "yeni" teması "zarar azaltma" ve bu bağlamda "dumansız tütün ürünleri"nin gündeme gelmesi olmuştur. Ve hiç de tesadüf olmayacak biçimde British American Tobacco (BAT), Philip Morris International (PMI), Japon Tobacco International (JTI) ve Imperial Tobacco Group (ITG)'ların dumansız tütün ürünlerine olan ilgisi hızla artmıştır [14]. Bu artan ilginin en temel yansıması dumansız tütün ürünlerinin satışlarının sigaradan çok daha hızlı büyümesidir. Örneğin 2001-2010 yılları arasında küresel hacimdeki artış sigarada %8 iken dumansız tütün ürünlerinde %51 olmuştur. 2010 yılı küresel tütün pazarı gelirinde dumansız tütün ürünlerinin payı %2'ye ulaşmıştır [15]. Zaten BAT ve PMI'ın dökümanları incelendiğinde dumansız tütün ürünlerine nasıl baktıkları açıklıkla görülebilir. Bu bağlamda tütün endüstrisinin "zarar azaltma" stratejilerini "pazarlama özgürlüğü(nü) getirebilir, politik destek ve yasal düzenlemeler yoluyla marka öz kaynaklarında gelişme sağlayabilir" yaklaşımı ile ele aldığı hiç unutulmamalıdır. Benzer biçimde endüstrinin enfiye üreticisi firmalarla ortak girişim için şimdilik istekli olmamakla birlikte "Uluslararası tütün dünyasında karlılık havuzunu yine sigara kategorisi oluşturmalı. Ancak her zaman bir adım önde olmalıyız" şeklindeki ifadesi dikkat çekicidir [16,17].

Öte yandan ABD Bilim Akademisi'nin Tıp Enstitüsü 2001 raporunda, bu ürünlerin normal sigaradan daha az zararlı olduğuna dair yeterli kanıtın bulunmadığı belirtilmektedir [18]. Yine başta Surgeon General Ofisi olmak üzere birçok sağlık kuruluşu dumansız tütün ürünlerinin normal sigaradan daha az zararlı olduğu bilgisinin yanlış olduğunu ve bunun düzeltilmesi gerektiğini özellikle vurgulamaktadır.

Özetle tütün endüstrinin dumansız tütün ürünleri alanındaki yatırımlardan beklentileri şöylece sıralanabilir:

- Yeni pazar, artmış fiyat gücü ve tütün sektöründe kendisi açısından olumlu daha kısıtlayıcı rekabet ortamı sağlamak
- Sigara ile zıt olarak dumansız tütün ürünlerinin uzun sürede hacim büyümesine potansiyel sağlamak ve böylece yatırımcılara güvence vaat etmek
- “Zarar azaltma” söylemi sayesinde pazara güvenli giriş ve kalıcı etki açısından gelecekte endüstri için uygun zemini sürdürmek

Sonuç olarak;

- “Zarar azaltma” adı altında dumansız tütün ürünleri kullanımını destekleyen uygulamalar geçmişte pek çok kez gerçekleştirilen uygulamalar gibi (filtre, light, vb.) aslında endüstrinin bir halkla ilişkiler taktiğidir.
- Zararlı olduğu bilinen ve tüketilmemesi gereken bir maddenin daha az zararlı formlarının piyasaya verilmesi değil, tamamen ortadan kaldırılması çözümdür.
- Tütün endüstrisinin sigara kullanımını artırmaya yönelik agresif çalışmaları devam etmektedir.
- “Zarar azaltma” adı altında dumansız tütün ürünleri zaman içerisinde sigara ile yarışabilecek bir alternatif haline gelirse endüstri açısından tehdit fırsata dönüşmüş olacaktır.

Dumansız Tütün Ürünleri

Son yıllarda literatürde zarar azaltma başlığı adı altında dumansız tütün ürünleri ile yapılmış çalışmalar dikkat çekmeye başladı. Hatta bazı yazarlar, dumansız tütün ürünlerini sigara bırakmada bir seçenek olarak görmekteyse de hastalar için hedeflediğimiz tedavi hiçbir zaman bu olmamalıdır. Çünkü sigara firmalarının zarar azaltmadan anladıkları yeni ürünler için pazar yaratmaktır.

Zarar azaltma ile ilgili ilk yayın 1974 yılında Lancet’te British Tobacco şirketinin bağımlılık uzmanı olan Michael A.H. Russel tarafından yazıldı [19]. Daha sonra Russel ve çalışma arkadaşları burun enfiyesi (nazal snuff) dedikleri, dumansız tütünü sigara içicilerinin hizmetine sunmaları ile konuya olan ilgiyi arttı ve peşi sıra konuyla ilgili makaleler kaleme alındı [20-23]. Ancak bilimsel anlamda zarar azaltma terimi ilk olarak 2001 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Bilim Akademisi’nin Tıp Enstitüsü raporunda kullanıldı [18].

Zarar azaltma, hastanın sigara içmeye bağlı olarak maruz kaldığı toksik maddelerin yol açacağı mortalite ve morbitideyi azaltmak için yapılacak yöntemlerin hepsini kapsamaktadır.

Aslında sigaranın zararları literatürde tanımlanmadan çok önce, bilim insanları ve tütün firmaları tütünün zararlı maddesinin sadece nikotin olduğunu düşünerek nikotin azaltılırsa toksik etkinin de önüne geçileceğini hayal ettiler. Bu amaçla ilk defa Paul Koenig isiminde bir Alman bilim insanı 1933 yılında, daha az nikotin içeren tütün bitkisi ekimi için patent aldı [24]. Bu bağlamda Patent Searching and Inventing Resources adlı birimin verilerine göre günümüze kadar tütünle ilgili 12.196 adet patent alındığı ve bunların 206’sının

zarar azaltmaya yönelik girişimler olduğu görülmektedir [25]. Öte yandan tütünün zararları öğrenildikçe tütün firmaları üzerindeki baskılar da özellikle 1970’li yıllarda belirgin biçimde arttı. Bu noktada tütün endüstrisi zarar azaltma yöntemini fırsata dönüştürülmesi gereken bir alan olarak değerlendirildi ve buna yönelik yeni ürünler geliştirdi. Bu ürünler İngilizce Potential Reduced Exposure Products (PREPs) olarak ifade edilen (maruz kalınan zararlı maddelerin muhtemelen azaltıldığı ürünler) sigara formlarıdır. Bu ürünler sigara bırakmaya yardımcı olacağı ve daha az zarara maruz kalınacağı belirtilerek kullanıcıya “özel filtreli”, “light”, “mild”, “ultralight” adı altında daha az kansorejen, daha az nikotin ve daha az tar içerdiği öne sürülen sigaralar olarak sunuldu [26,27].

Tütün endüstrisi, tütünün fabrikada işlenme sırasında içindeki zararlı maddeleri olabildiğince azaltmaya yönelik çalışmalar yaptıklarını ve bu ürünlerin daha az zararlı olduğunu seksen yıldır savunmaktadır. Sigara içenler de bu iddiaları ciddiye aldı ve piyasaya sunulan bu ürünler sayesinde gerçekten sigarayı bırakabileceklerine ve daha az zarar göreceklere inandılar -ama sonuç hep tam tersi oldu [28-30]. Ancak tütün endüstrisi, sigara paketlerinin üzerine daha az zararlı olduğunu iddia eden ibareler yazarak özellikle kadın içicileri hedef aldı ve bu sigaraların çimi reklâmlar ile desteklendi.

Daha az zararlı olduğu iddia edilen bir tütün çeşidi de, aslında Amerika’nın “keşfi”nden beri bilinen Dumansız Tütün Ürünleri (DTÜ)’dir. Dünyada bu ürünler ABD ve Kuzey Avrupa ülkeleri, Orta Doğu ülkeleri ve Hindistan başta olmak üzere birçok ülkede ağızdan veya burundan kullanılan ürünler şeklindedir [9]. Bazı ülkelerde bu tütün ürünlerine başka otlar da karıştırılmaktadır. Ülkemizde “Maraş Otu” diye bilinen çiğneme tütünü de bunlara bir örnektir.

Daha çok ABD ve İsveç çıkışlı olan bu ürünler geleneksel olarak kuru enfiye (powdered dry snuff), çiğneme tütünü (loose leaf chewing tobacco, snuss) ve ıslak/nemli enfiye (moist snuff) olmak üzere üç formda bulunmaktadır [29]. Başlangıçta Amerika ve İsveç ürünlerinin fabrikasyonunda farklı yöntemler kullanıldığı için İsveç ürünleri daha az tütüne özel nitrozaminler (TÖNA) içermekteydi. Ancak son 25 yılda bu ürünler içindeki TÖNA miktarları giderek azaltılıp aynı seviyeye çekildi [31].

Öte yandan henüz bu ürünler her ülkede bulunmadığından kullanma prevalansları sigaraya yaklaşmamıştır. Örneğin bu ürünlerin ABD’de 1991 yılında erişkin erkeklerde kullanma oranı %5,6 (4,8 milyon) kadınlarda %0,6 (533.000) iken, bu oran 2000 yılında erkeklerde %4,4 kadınlarda ise %0,3’e düşmüştür [32,33]. Bununla birlikte ABD Bilim Akademisi’nin Tıp Enstitüsü 2001 raporunda, bu ürünlerin normal sigaradan daha az zararlı olduğuna dair yeterli kanıtın bulunmadığı belirtilmektedir [18]. Yine başta Surgeon General Ofisi olmak üzere birçok sağlık kuruluşu dumansız tütün ürünlerinin normal sigaradan daha az zararlı olduğu bilgisinin yanlış olduğu ve bunun düzeltilmesi gerektiği ısrarla vurgulanmaktadır [9,34,35].

Dumansız tütün ürünleri, tütünün dışında şeker, su, sodyum klorid, amonyum klorid, mentol, likör, parafin yağı ve glise-

rol gibi katkı maddeleri ile tatlandırılmaktadır. Bunun yanı sıra TÖNA, az miktarda metal, polisiklik aromatik hidrokarbon (PSAH), az miktarda formaldehit de içermektedir [36,37] Ancak bu maddelerin yoğunluğu DTÜ'nin işleniş yöntemine göre değişmektedir. Ayrıca kullanım sıklığı, kullanan kişinin bunları ağızda ve burunda tutma süreleri, kullananın ağız florası, tükürük miktarı, diğer alışkanlıkları (alkol, ilaç kullanımı), komorbid durumlar ve kişinin genetiği zararlı etkilerin ortaya çıkmasını kolaylaştıran olası diğer nedenlerdir [38-40].

Dumansız tütün ürünlerinin tüketiminin özendirilmesi çalışmaları 2000'li yıllarda daha da hız kazanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü de sağlık otoritelerinin bu konudaki farkındalığını artırabilmek amacıyla 2004 yılı 31 Mayıs Tütünsüz Dünya Günü sloganı olarak "Tütün Ürünlerinin Tüm Öldürücüdür, Kılığına Aldanmayın" çarpıcı cümlesini benimsemiştir. Aynı yıl tüm sağlık çalışanları bu sloganı esas alarak kendi ülkelerinde benzer mesajları yaymaya ve benimsetmeye çalışmışlardır.

Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Dumansız tütün ürünlerinin sempatik sinir sistemi üzerine olan etkileri normal sigara ile benzerdir ve kalp hızında kan basıncında yükselmeye neden olur [41,42]. DTÜ kullananlarda kullanmayanlara göre 2.5 kat daha fazla hiperkolesterolemi saptanmıştır [43]. Bu bulgulara rağmen yapılan altı epidemiyolojik çalışmada DTÜ kullananlarda kalp krizi ve inme açısından bir risk bulunmamıştır [44-48]. Ancak başka iki çalışmada DTÜ kullanımı ile kardiyovasküler hastalık arasında kuvvetli pozitif korelasyon bulunmuştur [49,50]. Asplund, 2003 yılındaki derlemesinde DTÜ kullananlarla kullanmayanlar arasında kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, damar duvarı kalınlaşması ateroskleroz gelişimi ve lökosit, hemoglobin, fibrinojen, c-reaktif protein, tromboksan değerleri arasında önemli ve istatistiksel anlamlı fark bulunmadığına dikkat çekmiştir [51]. Sigara içen diyabet hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin ise yüksek olduğu gösterilmiştir [52-55]. Person'un yaptığı çalışmada ise ağır DTÜ kullanan tip II diyabet hastalarında kardiyovasküler hastalık riski yüksek bulunmuştur [56].

Ağız Sağlığı Etkileri

Oral lökoplaki, DTÜ kullananların %60'dan fazlasında görülebilen ve irritasyona bağlı olduğu düşünülen bir patolojidir [55,56]. DTÜ'nin yol açtığı lökoplakinin displaziye dönüşme oranı normal sigara içenlere göre %3 daha düşüktür. Bu nedenle kansere ilerleyiş daha az ve yavaştır [57-61]. İsveç çalışmasında, geriye dönük olarak 200.000 enfiye kullanan erkek hasta incelenmiş ve bir yıl içerisinde sadece 1 vakada oral kanser geliştiği saptanmıştır [62]. Ancak oral kanserler ile DTÜ arasındaki ilişkinin farkına varılması 1950'li yıllara dayanmaktadır [9]. Yapılan vaka kontrollü çalışmaların toplandığı bir analizde, oral ve solunum yolu kanser riski kuru enfiye kullananlarda anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, nemli enfiyede ve çiğneme tütünde daha düşük bulunmuştur [63]. Öte yandan 1998 yılında İsveç'te yapılan iki çalışmanın sonunda oral kanserler ile DTÜ arasında bir ilişki gözlenemediğinden ürünlerin üzerinden "oral kanser yapabilir" ibaresinin kaldırılmasını talep eden tütün şirketleri Avrupa Birliği'ne sözlerini kısmen dinletebilmişler ve ürünlerin üzerinde "oral kansere

sebeplendir" yazısı kaldırılmıştır. Ancak hala bu ürünler için "sağlığa zararlıdır ve bağımlılık yapar" uyarı yazısı kaldırılmamıştır [64-66].

Diğer Sistem Kanseri

Dumansız tütün ürünleri içerisinde bulunan ve kanserojen kabul edilen 4-(metilnitrozamino)-1-(3-pridil)-1-butan (NNK) ve NL' nitrososonornikotin (NNN), hayvan deneylerinde en fazla kanser ilişkisi çalışılan maddelerdir [2]. Ancak bu moleküller ile yapılan hayvan deneylerinde, insan çalışmalarından farklı olarak çevre ve genetik gibi diğer faktörler ihmal edilmektedir. Yine de ilerideki çalışmalara ışık tutması açısından değerlidir. Çünkü epidemiyolojik çalışmaları sonuçları çelişkili olup bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin sıçan yanaklarına sürülen NNK ve NNN ile bu bölgede kanser gelişmiştir [67]. Yine NNK, NNN ve bunların metaboliti olan 4-(metilnitrozamino)-1-(3-pridil)-1-butanol (NNAL)'ün pankreas kanserine yol açtığı sıçan deneylerinde gösterilmiştir [68]. Sıçanların içme suyuna karıştırılan TÖNA'lerin özefagus ve akciğer kanseri gelişiminde rol oynadıkları bulunmuştur [69]. Ancak epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında, yukarıda da belirtildiği gibi DTÜ'nin kullanımı ile diğer sistem kanserleri arasındaki ilişki net değildir [70]. Fakat 2008 yılında yayınlanan ve 336.381 erkek kişi üzerinden yapılan çalışmada DTÜ kullananlarda kullanmayanlara göre, özefagusun skuamöz hücreli kanserinde ve nonkardia mide kanserinde artmış risk bulunmuştur [71]. Yine bir İsveç çalışmasında pankreas kanser riski DTÜ'den enfiye kullanımı ile artmış olarak bulunmuş, ancak aynı risk oral ve akciğer kanseri açısından izlenmemiştir [72].

Fetus Üzerindeki Etkileri

Hayvan çalışmalarında gösterildiği üzere nikotin, fetusa toksik ve teratojenik etkilidir [73,74]. DTÜ maruziyeti, hayvan fetusunda düşük doğum ağırlığı ve kemiğin yetersiz ossifikasyonu ile ilişkili bulunmuştur [75,76]. Aynı şeyi insan fetusu için söylemek zordur. Ancak tahmin edilen annenin bu ürünleri kullandığında fetusun medikal nikotin preparatlarına göre daha fazla nikotine maruz kalacağıdır. Çünkü bu ürünlerde hem daha fazla nikotin hem de daha uzun maruziyet süresi vardır [77,78]. İsveç'te enfiye tütün kullanan gebelerde yapılan bir çalışmada preeklampsi riski 1,6 düşük doğum ağırlığı riski 1,6 kat yüksek bulunmuştur [79].

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Tasarım - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Denetleme - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Kaynaklar - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Malzemeler - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Analiz ve/veya yorum - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Literatür taraması - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Yazıyı yazan - O.E., F.Ö., Z.A.A.; Eleştirel inceleme - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Diğer - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Design - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Supervision - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Funding - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Materials - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Data Collection and/or Processing - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Analysis and/or Interpretation - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Literature Review - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Writer - O.E., F.Ö., Z.A.A.; Critical Review - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.; Other - F.Ö., Z.A.A., O.E., O.K., Ç.U.K., Ş.A., E.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Rodu B. The scientific foundation for tobacco harm reduction, 2006-2011. *Harm Reduct J* 2011;29:19. [\[CrossRef\]](#)
- Boffetta P, Hecht S, Gray N, et al. Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol* 2008;9:667-75. [\[CrossRef\]](#)
- Lee PN, Hamling J. Systematic review of the relation between smokeless tobacco and cancer in Europe and North America. *BMC Medicine* 2009;7:36. [\[CrossRef\]](#)
- Lee PN. Circulatory disease and smokeless tobacco in Western populations: a review of the evidence. *Int J Epidemiol* 2007;36:789-804. [\[CrossRef\]](#)
- Boffetta P, Straif K. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. *BMJ* 2009;18:b3060. [\[CrossRef\]](#)
- England LJ, Levine RJ, Mills JL, et al. Adverse pregnancy outcomes in snuff users. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:939-43. [\[CrossRef\]](#)
- Ramström LM, Foulds J. Role of snus in initiation and cessation of tobacco smoking in Sweden. *Tob Control* 2006;15:210-4. [\[CrossRef\]](#)
- Lund KE, McNeill A, Scheffels J. The use of snus for quitting smoking compared with medicinal products. *Nicotine Tob Res* 2010;12:817-22. [\[CrossRef\]](#)
- Rodu B, Godshall WT. Tobacco harm reduction: an alternative cessation strategy for inveterate smokers. *Harm Reduction Journal* 2006;37:1-23.
- Rodu B, Cole P. Evidence against a gateway from smokeless tobacco use to smoking. *Nicotine Tob Res* 2010;12:530-4. [\[CrossRef\]](#)
- Frost-Pineda K, Appleton S, Fisher M, Fox K, Gaworski CL. Does dual use jeopardize the potential role of smokeless tobacco in harm reduction? *Nicotine Tob Res* 2010;12:1055-67. [\[CrossRef\]](#)
- Euromonitor International. Global briefing- Global tobacco findings 2011: Battle intensifies. *Euromonitor International*; 2011:56.
- Ayo-Yusuf OA, Burns DM. The complexity of 'harm reduction' with smokeless tobacco as an approach to tobacco control in low-income and middle-income countries. *Tob Control* 2012;21:245-51. [\[CrossRef\]](#)
- Bialous SA, Peeters S. The shameful past: A brief overview of the tobacco industry in the last 20 years. *Tob Control* 2012;21:92-4. [\[CrossRef\]](#)
- Global Tobacco-Key Findings Part Two-Other Tobacco Products Overview and Competitive Environment 2010:27.
- Gilmore AB. Tobacco epidemic today. Understanding the vector in order to plan effective tobacco control policies: an analysis of contemporary tobacco industry materials. *Tob Control* 2012;21:119-26. [\[CrossRef\]](#)
- O'Reilly D. Harm reduction. *BAT Investor Day*, 17-18 May 2011. Hampshire, 2011.
- Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S, (eds): Clearing the smoke. Assessing the science base for tobacco harm reduction. Institute of Medicine. National Academy Press, Washington, DC; 2001.
- Russell MAH. Realistic goals for smoking and health: a case forsafer smoking. *Lancet* 1974;1:254-8. [\[CrossRef\]](#)
- Russell MAH, Jarvis MJ, Feyerabend C. A new age for snuff? *Lancet* 1980;1:474-5. [\[CrossRef\]](#)
- Kirkland LR. The nonsmoking uses of tobacco. *New Engl J Med* 1980;303:165. [\[CrossRef\]](#)
- Russell MAH, Jarvis MJ, Devitt G, Feyerabend C. Nicotine intake by snuff users. *BMJ* 1981;283:814-7. [\[CrossRef\]](#)
- Russell MAH, Jarvis MJ, West RJ, Feyerabend C. Buccal absorption of nicotine from smokeless tobacco sachets. *Lancet* 1985;2:1370. [\[CrossRef\]](#)
- Paul Koenig. Method for cultivating tobacco-Patent no:1997369. www.LitmanLaw.com/FreelInformation.
- Patent Searching and Inventing Resources. www.freepatentsonline.com.
- Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. *J Toxicol Environ Health* 1997;50:307-64. [\[CrossRef\]](#)
- Wayne GF. Potential reduced exposure products (PREPs) in industry trial. *Tobacco Control* 2006;15(Suppl 4):90-7. [\[CrossRef\]](#)
- US Department of Health and Human Services. Smoking and Tobacco Control Monograph 13: risks associated with smoking cigarettes with low tar machine-measured yields of tar and nicotine, US Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Institutes of Health. National Cancer Institute, October, 2001.
- Thun MJ, Burns DM. Health impact of reduced yield cigarettes: a critical assessment of the epidemiological evidence. *Tob Control* 2001;10(Suppl 2):4-11.
- Pollay RW, Dewhirst T. The dark side of marketing seemingly Lightcigarettes: successful images and failed fact. *Tob Control* 2002;11(Suppl 1):18-31. [\[CrossRef\]](#)
- Ahlbom A, Olsson UA, Pershagen G. Health risks associated with moist snuff. *Socialstyrelsen (Swedish National Board of Health and Welfare)*, Stockholm, Sweden 1997.
- Centers for Disease Control and Prevention, 1993: Use of Smokeless Tobacco Among Adults – United States. *MMWR* 1991;42:263-6.
- Tomar SL. Trends and patterns of tobacco use in the United States. *Am J Med Sci* 2003;326:248-54. [\[CrossRef\]](#)
- Tobacco use compared to other drug dependencies. In *The Health Consequences of Smoking: Nicotine Addiction. A Report of the Surgeon General Volume Chapter V*. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, Rockville, MD; 1988.
- American Cancer Society: Spit (Smokeless) Tobacco. [<http://www.cancer.org/docroot/PED/content/PED-10-2x-Smokeless-Tobacco-and-Cancer.asp?sitearea=PED>]
- Savitz DA, Meyer RE, Tanzer JM, et al. Public health implications of smokeless tobacco use as a harm reduction strategy. *Am J Public Health* 2006;96:1934-9. [\[CrossRef\]](#)
- Hoffmann D, Adams JD, Lisk D, et al. Toxic and carcinogenic agents in dry and moist snuff. *J Natl Cancer Inst* 1987;79:1281-6.
- Boyle P, Macfarlane GJ, Maisonneuve P, et al. Epidemiology of mouth cancer in 1989: a review. *J R Soc Med* 1990;83:724-30.
- McLaughlin JK, Gridley G, Block G, et al. Dietary factors in oral and pharyngeal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:1237-43. [\[CrossRef\]](#)
- Scully C. Oncogenes, tumor suppressors and viruses in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1993;22:337-47. [\[CrossRef\]](#)
- Westman EC. Does smokeless tobacco cause hypertension? *South Med J* 1995;88:716-20. [\[CrossRef\]](#)
- Edwards JG. An unusual case of nicotine dependence. *Psychol Med* 1987;17:779-81. [\[CrossRef\]](#)
- Tucker LA. Use of smokeless tobacco, cigarette smoking, and hypercholesterolemia. *Am J Public Health* 1989;79:1048-50. [\[CrossRef\]](#)
- Huhtasaari F, Asplund K, Lundberg V, et al. Tobacco and myocardial infarction: is snuff less dangerous than cigarettes? *BMJ* 1992;305:1252-6. [\[CrossRef\]](#)

45. Huhtasaari F, Lundberg V, Eliasson M, et al. Smokeless tobacco as a possible risk factor for myocardial infarction. A population-based study in middle-aged men. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1784-90. [\[CrossRef\]](#)
46. Accortt NA, Waterbor JW, Beall C, Howard G. Chronic disease mortality in a cohort of smokeless tobacco users. *Am J Epidemiol* 2002;156:730-7. [\[CrossRef\]](#)
47. Hergens M, Ahlbom A, Andersson T, Pershagen G. Swedish moist snuff and myocardial infarction among men. *Epidemiol* 2005;16:12-6. [\[CrossRef\]](#)
48. Johansson S, Sundquist K, Qvist J, Sundquist J. Smokeless tobacco and coronary heart disease: a 12-year follow-up study. *J Cardiovasc Prevent Rehab* 2005;12:387-92. [\[CrossRef\]](#)
49. Henley SJ, Thun MJ, Connell C, Calle EE. Two large prospective studies of mortality among men who use snuff or chewing tobacco (United States). *Cancer Cause Contr* 2005;16:347-58. [\[CrossRef\]](#)
50. Bolinder G, Alfredsson L, Englund A, de Faire U. Smokeless tobacco use and increased cardiovascular mortality among Swedish construction workers. *Am J Pub Health* 1995;84:399-404. [\[CrossRef\]](#)
51. Asplund K, Nasic S, Janlert U, Stegmayr B. Smokeless tobacco as a possible risk factor for stroke in men: a nested case-control study. *Stroke* 2003;34:1754-9. [\[CrossRef\]](#)
52. Feskens EJ, Kromhout D. Cardiovascular risk factors and the 25-year incidence of diabetes mellitus in middle-aged men. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1989;130:1101-8.
53. Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health* 1993;83:211-4. [\[CrossRef\]](#)
54. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, et al. Prospective study of risk factors for development of noninsulin dependent diabetes in middle aged British men. *Br Med J* 1995;310:560-4. [\[CrossRef\]](#)
55. Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, et al. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *Br Med J* 1995;310:555-9. [\[CrossRef\]](#)
56. Persson PG, Carlsson S, Svanstrom L, et al. Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance. *J Intern Med* 2000;248:103-10. [\[CrossRef\]](#)
57. Greer RO, Poulson TC, Boone ME, et al. Smokeless tobacco associated oral changes in juvenile, adult and geriatric patients: Clinical and histomorphologic features. *Gerodontics* 1986;2:87-98.
58. Andersson G, Axell T. Clinical appearance of lesions associated with the use of loose and portion-bag packed Swedish moist snuff: a comparative study. *J Oral Pathol Med* 1989;18:2-7. [\[CrossRef\]](#)
59. Smith JF, Mincer HA, Hopkins KP, Bell J. Snuff-dipper's lesion. A cytological and pathological study in a large population. *Arch Otolaryngol* 1970;92:450-6. [\[CrossRef\]](#)
60. Roed-Petersen B, Pindborg JJ. A study of snuff induced oral leukoplakias. *J Oral Pathol* 1973;2:301-3. [\[CrossRef\]](#)
61. Axell T, Mornstad H, Sundstrom B. The relation of the clinical picture to the histopathology of snuff dipper's lesions in a Swedish population. *J Oral Pathol* 1976;5:229-36. [\[CrossRef\]](#)
62. Axell T, Mornstad H, Sundstrom B. Snuff and cancer of the oral cavity. A retrospective study. *Läkartidningen* 1978;75:1224-6.
63. Rodu B, Cole P. Smokeless tobacco use and cancer of the upper respiratory tract. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;93:511-5. [\[CrossRef\]](#)
64. Schildt EB, Eriksson M, Hardell L, Magnuson A. Oral snuff, smoking habits and alcohol consumption in relation to oral cancer in a Swedish case-control study. *Int J Cancer* 1998;77:341-6. [\[CrossRef\]](#)
65. Lewin F, Norell SE, Johansson H, et al. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck: a population-based case-referent study in Sweden. *Cancer* 1998;82:1367-75. [\[CrossRef\]](#)
66. European Commission: Directive 2001/37/EC of the European Parliament and of the Council. [\[http://europa.eu.int/eurlex/pr/en/oj/dat/2001/l_194/l_19420010718en00260034.pdf\]](http://europa.eu.int/eurlex/pr/en/oj/dat/2001/l_194/l_19420010718en00260034.pdf). June 5, 2001.
67. Hecht SS, Rivenson A, Braley J, et al. Induction of oral cavity tumors in F344 rats by tobacco-specific nitrosamines and snuff. *Cancer Res* 1986;46:4162-6.
68. Rivenson A, Hoffmann D, Prokopczyk B, et al. Induction of lung and exocrine pancreas tumors in F344 rats by tobacco-specific and Areca-derived N-nitrosamines. *Cancer Res* 1988;48:6912-7.
69. Hecht SS. Biochemistry, biology, and carcinogenicity of tobacco-specific N-nitrosamines. *Chem Res Toxicol* 1998;11:559-603. [\[CrossRef\]](#)
70. Waterbor J, Adams R, Robinson J, et al. Disparities between public health educational material and the scientific evidence that smokeless tobacco use causes cancer. *J Cancer Educ* 2004;19:17-28. [\[CrossRef\]](#)
71. Zendehelel K, Nyren O, Luo J, et al. Risk of gastroesophageal cancer among smokers and users of Scandinavian moist snuff. *Int J Cancer* 2008;122:1095-9. [\[CrossRef\]](#)
72. Luo J, Ye W, Zendehelel K, et al. Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *Lancet* 2007;16:2015-20. [\[CrossRef\]](#)
73. Slotkin TA. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? *J Pharmacol Exp Ther* 1998;285:931-45.
74. Carmines EL, Rajendran N. Evidence for carbon monoxide as the major factor contributing to lower fetal weights in rats exposed to cigarette smoke. *Toxicol Sci* 2008;102:383-91. [\[CrossRef\]](#)
75. Paulson RB, Shanfeld J, Prause L, et al. Pre-and post-conceptional tobacco effects on the CD-1 mouse fetus. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1991;11:48-58.
76. Paulson RB, Shanfeld J, Mullet D, et al. Prenatal smokeless tobacco effects on the rat fetus. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1994;14:16-25.
77. Benowitz NL, Porchet H, Sheiner L, Jacob P. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum. *Clin Pharmacol Ther* 1988;44:23-8. [\[CrossRef\]](#)
78. Fant RV, Henningfield JE, Nelson RA, Pickworth WB. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of moist snuff in humans. *Tob Control* 1999;8:387-92. [\[CrossRef\]](#)
79. England LJ, Levine RJ, Qian C, et al. Smoking before pregnancy and risk of gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1035-40. [\[CrossRef\]](#)