

COVID- 19 ve Tütün

UNION Aylık Özet Bülteni 8. Sayı (21 Aralık)

Çeviri: Doç. Dr. H.Volkan Kara
TÜSAD Tütün Kontrolü ÇG YK Üyesi

Giriş:

UNION'un 8. özet bülteni son dönemin en bilinen güncel yayınlarını özümseyerek hazırlandı. Bu bülten bir önceki özet bültenden (1 Ekim'den) bugüne kadarki yeni çalışmaları kapsamaktadır. Ekip bülteni oluşturmak üzere yaklaşık 90 adet çalışmayı taradı, 4 önemli epidemiyolojik çalışmayı öne çıkarmayı gerekli gördü. 1 sarı işaret çalışmanın hakemli değerlendirme yapılmadığını belirtilmektedir. 3 yayın sigara içimi ve COVID 19 ilişkisi, ve bunlardan bir tanesi de elektronik sigara veya nikotin veren cihaz kullanımı konusundadır (**bkz.ÇN**). Diğeri de COVID-19 ve EVALI (elektronik sigara veya nikotin veren cihaz kullanımına bağlı akciğer hasarı) arasındaki benzerliklere değinmektedir. Tattan Birch ve ark.'nın çalışması sigara kullanımıyla ilişkili 3 yazıdan biridir, "ön yargılı yaklaşım" (collider bias)'in veriyi nasıl çarpıttığından ve sigara kullanımının adeta COVID-19'a karşı koruyucuymuş gibi görünmesini sağlamasından bahsetmektedir. Jackson ve ark. ise çalışmalarında sigara içimi ve COVID-19 çıktılarında (teyidli pozitif test ve yaşanan stres seviyeleri dahil) ölçümlere bakmışlardır. En güncel çalışma da Simons ve ark. tarafından yapılmış, hastane yatışlı COVID-19 hastalarında sigara içiminin sıklığını ile pandemi öncesi geçtiğimiz yıl diğer solunum yolu virüs enfeksiyonu olan hastalardaki sigara içimi sıklığını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada geçtiğimiz yıl solunum yolu virüs enfeksiyon nedeni hastaneye yatanlarda aktif sigara içme oranının daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Konunun biyokimyasal tarafındaki bir çalışma, sigara dumanı maruziyetinin SARS-COV-2 hava yolu enfeksiyonuna nasıl etki ettiğini değerlendirmiştir. Bir başka çalışma daha önceki çalışmalarla da teyid edilen ACE2'nin SARS- COV-2 için giriş noktası olduğunu desteklemiştir. Üç çalışma sigara içiminin ACE2'yi azalttığını ancak sigara içiminin COVID-19 ile hala nasıl etkileşimde olduğunu tartışıldığını belirtmiştir.

COVID-19 hastalığının 3 evresi ve kapsamlı tanımlamaları, sigara içimi, SARS- COV-2 ile infekte olmak, hastane kayıtlarındaki kısıtlılıklar, biyokimya, nikotinin koruyucu olduğunun iddiası gibi kritik sorular hakkındaki detaylı analizler için ana bültene başvurmak uygun olacaktır .

COVID- 19 ve Tütün

UNION Aylık Özet Bülteni 8. Sayı (21 Aralık)

Elektronik sigara ve COVID-19

Pandemi döneminde elektronik sigara veya diğer nikotin veren cihazların COVID-19'u taklit eden akciğer hasarı yarattığı sonucuna, gençlerde solunum yetmezliği başvurularının olmasıyla ulaşılmıştır. Darmawan ve ark. (1) COVID-19 döneminde solunum yetmezliği ile hastaneye başvuran 3 ergeni tartışmıştır. Bu üç hasta aşağıdaki semptomlarla çocuk yoğun bakım ünitesinde değerlendirilmiştir; göğüs ağrısı, şiddetli öksürük, güç nefes alma, ateş, bulantı, boğaz ağrısı, kusma ve ishal bildirilmiştir. İki hastada COVID-19 testi negatif çıkmış ve her üç hasta da EVALI (elektronik sigara veya nikotin veren cihaz kullanımına bağlı akciğer hasarı) tanısı almıştır. Bu iki hastalığın ortak klinik semptomlarını vurgularken, yazarlar klinisyenlere elektronik sigara ve diğer nikotin veren cihazların kullanımının zararlarından bahsetmelerini, akciğer hasarının engellenmesi için kullanımlarından kaçınılmasının topluma-hastalara anlatılmasını tavsiye etmektedir. Sigara kullanımıyla ilgili Union'un bilimsel raporlarındaki birçok çalışmanın da parçası olduğu üzere bu çalışma elektronik sigara ve benzeri cihazları kullanan ergenlerin hem COVID-19 hem de bu cihazların kullanımına bağlı akciğerlerinin hasar olabileceği için riskin 2 kata ulaştığının bilgisini vermektedir.

Sigara içimi ve COVID-19

Tattan–Birch ve ark. (2) "Bağımlılık çalışmalarında ön yargılı yaklaşımı işaret edip buna ulaşırken" başlıklı çalışmalarında ön yargılı yaklaşımı değerlendirmişlerdir. Burada araştırmacılar tabakalaştırma üzerinde kontrol uygulandığında yada maruziyet ve çıktı (sonuç) ilişkili örnekleme dayalı bir değişken seçilme durumundaki etkinin COVID-19 çalışmalarına tesirini değerlendirmiştir. Union'un yayınlanan bildirimlerinde tartışıldığı gibi, bir kısım çalışmalarda sigara içenlerde paradoksal (ters) bir bulgu olarak (halen içen veya eskiden içmiş bireylerde) COVID-19 test pozitifliği sıklığının daha az olduğu ifade edilmektedir. Bu bulguyu yazarlar şöyle açıklamaktadır; sigara içenlerde öksürük olma olasılığı yüksektir (bu ön yargıdır) . Öksürük bulgusu COVID-19 için belirteçtir ve test yapılması için önşart semptomları arasındadır, bir teyid gereksinimi oluşturur. Eğer sigara içiciler– içmeyenlere göre daha sık COVID-19 testine tabi tutulsa (hastalık bulguları olmasa dahi) sonucu negatif gelen nüfus içinde daha fazla temsil edilecekler bu da sigara içicilerin daha az sıklıkta COVID-19 olması gibi rakamsal bir durumu ortaya çıkaracaktır.

COVID- 19 ve Tütün

UNION Aylık Özet Bülteni 8. Sayı (21 Aralık)

Çevrimiçi kesitsel bir çalışmada Jackson ve ark. (3) COVID-19 teyidli ve şüpheli olguların COVID-19 ve sonuçları incelemiştir. Araştırmacıların ana merakları COVID-19'a yakalanmak veya ciddi hasta olma durumunun koruyucu davranışlarla ilişkisi olmuştur. "COVID 19'da sigara kullanımı ve eşitsizlikler" isimli çalışma Birleşik Krallık'ta 53.200 erişkini incelemiştir. Yazarlar bu grupta bildirilen teyidli COVID-19 pozitif vakalarında halihazırda sigara içicilerinin (%0.56), sigara içmeyenlerin (%0,26) ve önceden sigara içenlerin (%0,19) daha yüksek sıklıkta olduğunu bulmuşlardır. Mevcut sigara içicilerin bildirilen teyidli COVID-19 tanılı olma olasılıkları daha yüksek saptanmıştır. Mevcut sigara içicilerin risklere daha yatkın olma gerilimine rağmen hiç sigara içmeyenlere göre COVID-19'un yayılımına engel olmak için önerilen uyarılara daha düşük düzeyde uydukları da gözlenmiştir.

Simons ve ark. en son olarak (4) vaka-kontrol çalışmalarında sigara içme durumunun COVID-19 hastane yatışını nasıl etkilediğini araştırmış, bunu bir önceki yılki solunum yolu virüsleriyle kıyaslamıştır. Bu çalışmaya 446 erişkin hasta (olgu) ve 211 kontrol grubu dahil olmuştur. Sonuçlarda hastane yatışlı COVID-19 hastalarında aktif sigara içicisi olmanın diğer solunum yolu virüslerine bağlı yatışlara göre daha düşük sıklığa sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada sigara içme durumunun elektronik hasta kayıtlarında, özellikle de kontrol grubunda çok zayıf kalitede kaydedildiği tespit edilmiştir. Bu diğer özet bültenlerde de belirtildiği gibi önemli bir sorundur.

Sigara içimi, Biyokimya ve COVID-19

Sigara dumanı maruziyetinin SARS-CoV-2 hava yolu enfeksiyonuna etkisini anlamayı hedefleyen çalışmada Purkayastha ve ark.(5) deneysel bir modeli kullanmıştır. Birincil sigara içmeyen bireyin havayolu bazal (temel) kök hücrelerinin kullanıldığı çalışmada hücre kültürlerine kısa dönemli hava-sıvı girişimli direkt sigara dumanı maruziyeti sağlanmıştır. Maruziyet akabinde kültürler SARS-CoV-2 ile infekte edilmiştir. Sonuçta birincil sigara içmeyen bireyde havayolu bazal (temel) kök hücrelerinin bölünmesinin olmadığı ve hava yolu hücrelerinin infekte olmasının arttığı gözlenmiştir. Tek hücre kültürü profili ile, enfeksiyon durumunda sigara dumanı maruziyeti ile normal interferon tepkisini azalttığını da bulgu olarak kaydetmiştir.

ACE2'nin SARS-CoV-2 vücuda ana giriş noktası olduğu teorisini destekleyen bir diğer çalışma da Zamorano ve ark. tarafından bildirilmiştir, çoğu sigara içicisinde solunum epitel hücrelerinde reseptörün zayıf olduğu saptanmıştır. Hedef hücre yüzeylerine maruz bırakılan yardımcı reseptörler NRP1, HS, yada siyalik asidler, iki basamaklı bağlanmayı sağlayabilmektedir.

COVID- 19 ve Tütün

UNION Aylık Özet Bülteni 8. Sayı (21 Aralık)

En nihayetinde 3 yeni çalışma önceden de bildirilen sigara içiminin ACE2'yi azaltarak düzenlediğini destekler sonuçlar sunmuştur. Wang ve ark. da sigara içenlerde ACE2 seviyelerinin azaldığını bulmuştur (7). Tomchaney ve ark. (8) sigara dumanına maruz kalan sıçanlarda yine azalmış reseptör seviyeleri bildirmiştir. Caruso ve ark. bronşiyal epitel hücrelerinin sigara dumanına maruziyetinden sonra azalarak düzenlenmesini görmüşlerdir (9). (Caruso çalışmasının Philip Morris International Vakfı (PMI) olan Smoke- Free- World den ekonomik fon desteği aldığı dikkate alınmalıdır).

Bir yandan bu zamana kadar birçok çalışma da sigara içmenin ACE2'nin artışına yol açtığını göstermektedir, yine de bu derlemedeki 3 çalışmada olduğu gibi bu bulgunun aksi yönünde kanıtlar da artmaktadır. Bu göstermektedir ki sigara içiminin COVID-19'a etki mekanizması hakkında araştırmacılar henüz görüş birliğinden uzaktır.

Çevirmen Notu (ÇN) : "Vaping" kavramı buharlanma, dumanlanma olarak tercüme edilebilir. Ancak bu şekilde kullanımın kabul görmesi, tütün endüstrisine elektronik sigara benzeri nikotin veren cihazların daha masum bir ifadeye evrilmesine neden olabilir. Bu nedenle "vaping" kavramı yazıda anlatılmak istenilen nikotin veren cihaz kullanımı ve özellikle elektronik sigara kullanımı olarak tercüme edilmiştir.

COVID- 19 ve Tütün

UNION Aylık Özet Bülteni 8. Sayı (21 Aralık)

Kaynaklar

1. Darmawan et al., Vaping in today's pandemic: E-cigarette, or vaping, product-use associated lung injury mimicking COVID-19 in teenagers representing with respiratory distress. Sage Open Medical Case Reports, 2020. Volume 8.
2. Tattan-Birch, H., et al., Assessing and addressing collider bias in addiction research: the curious case of smoking and COVID-19. Addiction, 2020.
3. Jackson, S.E., et al., COVID-19, smoking and inequalities: a study of 53 002 adults in the UK. Tobacco Control, 2020: p. tobaccocontrol.
4. Simons, D., et al., The association of smoking status with hospitalisation for COVID-19 compared with other respiratory viruses a year previous: A case-control study at a single UK National Health Service trust. MedRxiv, 2020.
5. Purkayastha, A., et al., Direct Exposure to SARS-CoV-2 and Cigarette Smoke Increases Infection Severity and Alters the Stem Cell-Derived Airway Repair Response. Cell Stem Cell, 2020. 27(6): p. 869-875.e4.
6. Zamorano Cuervo, N. and N. Grandvaux, ACE2: Evidence of role as entry receptor for SARS-CoV-2 and implications in comorbidities. eLife, 2020. 9.
7. Wang, G.-Z., et al., Degradation of SARS-CoV-2 receptor ACE2 by tobacco carcinogen-induced Skp2 in lung epithelial cells. BioRxiv, 2020.
8. Tomchaney, M., et al., Paradoxical effects of cigarette smoke and COPD on SARS-CoV2 infection and disease. BioRxiv, 2020.
9. Caruso, M.D., Alfio; et al., Role of Cigarette Smoke on ACE-2 Protein Membrane Expression in Bronchial Epithelial Cells Using an Air-Liquid Interface Model. PrePrints, 2020.