

ALERGIJSKE BOLESTI I PUŠENJE

SANJA POPOVIĆ-GRLE

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za plućne bolesti „Jordanovac“, Zagreb, Hrvatska

Pušenje cigareta smatra se najvećim čimbenikom rizika za globalno opterećenje bolestima razvijenih zemalja. Pušenje utječe na pojavnost bolesti, na njen ishod, te na uspjeh liječenja. Ne postoje cigarete s niskom količinom katrana ("light"), koje su manje štetne, niti ne postoji sigurna razina pušenja. Pasivno pušenje je nevoljno inhaliranje duhanskog dima. Duhanski dim iz okoliša smatra se drugim najčešćim uzrokom izloženosti kancerogenima. Pasivno pušenje, bilo da je prenatalno ili postnatalno u djece značajno povisuje vjerojatnost nastanka astme, a slično je dokazano i za odrasle. Aktivno pušenje povisuje razinu ukupnog imunoglobulina E, te postoji veći stupanj infiltracije upalnih stanica, posebice eozinofila. Pušenje duhana uzrokuje povećanu bronhalnu hiperreaktivnost. Klinička slika pušača s astmom je teža, što uključuje više simptoma, teže egzacerbacije, češće invazivne ventilacije, uz višu stopu mortaliteta zbog astme nego u nepušača s astmom. U pušača je veća prevalencija i alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa.

Ključne riječi: pušenje, bronhalna hiperreaktivnost, alergijske bolesti

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Sanja Popović-Grle, dr. med.
Klinički bolnički centar Zagreb,
Klinika za plućne bolesti «Jordanovac»
10000 Zagreb, Hrvatska

Pušenje cigareta smatra se najvećim čimbenikom rizika za globalno opterećenje bolestima razvijenih zemalja i prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) iznosi 12,2%, izraženo u onesposobljenim godinama života (*Disability Adjusted Life Years - DALY*). Isti indeks praćenja za arterijsku hipertenziju iznosi 10,9%. U Hrvatskoj je 2005. godine ta razlika bila čak i veća, te je DALY za pušenje iznosio 15,8%, a za povišeni krvni tlak 13,8%. Prema praćenju različitih uzroka smrti godišnje u SAD 430.000 ljudi umire zbog pušenja, 81.000 zbog alkohola, 41.000 zbog prometnih nezgoda, 30.000 zbog samoubojstva, 19.000 zbog ubojstva, 17.000 zbog AIDS-a, a 14.000 zbog reakcija na lijekove. Na sve ostale uzroke smrti, osim pušenja, otpada 193.000, a zbog pušenja 430.000 osoba! Svakih 8 sekundi u svijetu umire jedan čovjek zbog bolesti pušenja (1). Pušenje je rizični čimbenik za šest od osam vodećih uzroka smrti u svijetu (2). Pušenje je rizik za nastanak ozbiljnih infekcija (3), poput upale pluća (4) ili plućne tuberkuloze. Nepušač će se nakon izloženosti *Mycobacterium tuberculosis* razboljeti s vjerojatnošću 1, a pušač s dvostrukom vjerojatnošću, tj. 2,24 (5). Međutim, ne samo da postoji povezanost nastanka bolesti i pušenja, već je i ishod bolesti, značajno različiti

u pušača u usporedbi s nepušačima. Pušači koji razviju srčani udar znatno će češće umrijeti unutar jednog sata, nego nepušači. Bolesnici s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (KOPB) koji nastave pušiti imaju znatno brži gubitak plućne funkcije, te veći rizik za teške komplikacije bolesti, uključujući intubaciju i stavljanje na respirator, nego osobe koje su prestale pušiti. Pušenje, dakle, utječe na pojavnost bolesti, na njen ishod, a ako ishod nije smrt, tada uspjeh liječenja također uvelike ovisi je li osoba aktivni pušač ili bivši pušač. Uspjeh liječenja znatno je bolji nakon prestanka pušenja: bolesnici s rakom pluća koji prestanu pušiti imaju bolje rezultate liječenja i dulje preživljenje no oni koji nastave pušiti. U bolesnika s astmom pušenje doprinosi slabijem djelovanju lijekova koji čine zlatni standard za liječenje astme, kao što su inhalacijski kortikosteroidi (6), pri čemu neuspjeh liječenja može dovesti i do povećanog rizika za hospitalizacije i intubacije zbog respiracijske insuficijencije u teškim egzacerbacijama astme (7).

Korištenje duhana osiromašuje osobe koje puše - obitelj koja puši u zemljama u razvoju troši oko 4-5% svojeg godišnjeg prihoda na duhanske proiz-

vode (8). Pušenje cigareta je velik financijski teret za brojne zemlje. Cijena duhana na nacionalnoj razini uključuje povećane zdravstvene troškove, gubitak produktivnosti zbog bolesti i preuranjene smrtnosti, te štete za okoliš. Djeca i odrasli koji rade s duhanom obolijevaju često od zelene duhanske bolesti (*Green tobacco sickness*). U kontaktu sa zelenim duhanskim lišćem dolazi do dermalne apsorpcije nikotina, što uzrokuje mučninu, povraćanje, abdominalne grčeve, otežano disanje, kao i varijacije krvnog tlaka i pulsa.

KEMIJSKI SASTAV DUHANSKOG DIMA

Dim cigareta ima preko 4000 kemijskih supstancija, 3000 respiracijskih iritansa i oko 1000 ostalih štetnih kemijskih tvari. Međunarodna organizacija za istraživanje raka (IARC) uvrstila je u skupinu karcinogena više od 60 supstancija (9). Listovi duhana se zbog poboljšanja učinka pušenja za nepce (promjene pH od alkaličnom prema kiselijem, kao i povećanog potencijala ovisnosti) kombiniraju s aditivima. U SAD su ti aditivi regulirani popisom od 599 supstancija (10). Duhanski dim prepun je slobodnih kisikovih radikala (ekstreman broj od 10^{17}), a svaki radikal nestabilna je molekula. Taj radikal oštećuje tkivo u kojem se nalazi, jer se nepredvidivo i neselektivno spaja s bilo kojom drugom molekulom u blizini, čime nastaju nestabilne molekule, novi radikali, koji dalje lančano oštećuju tkiva, sve do molekule DNK. Oksidansi i slobodni radikali uzrokuju sekvestraciju i akumulaciju neutrofila u plućnoj mikrocirkulaciji, kao i akumulaciju makrofaga u respiratornim bronhiolima, pri čemu su makrofagi novi potencijalni rezervoar oksidansa (11).

Ne postoje cigarete s niskom količinom katrana (*"light"*), koje su manje štetne, niti ne postoji sigurna razina pušenja. Europska regulativa predviđa ograničavanje sadržaja katrana u cigareti na 10 mg, nikotina na 1 mg i ugljičnog monoksida na 10 mg po cigareti, što je u Republici Hrvatskoj ugrađeno u Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti predmeta opće uporabe s primjenom od 1. siječnja 2005. (NN 42/2004). Što se tiče *"laganih"* (*light*) cigareta, za bluda je da je u njima manja količina štetnih sastojaka. Lagane se cigarete izrađuju od nikotina koji se pregrijava i u njega se upuhuje ugljični dioksid (CO_2), dok se on ne napuhne kao ekspanzirajuća pjena, a potom se puni u iste papirnate oblike kao i obični duhan. Također, u laganih cigareta buše se rupe uz filter, kako bi se dim pri uvlačenju miješao sa zrakom. Konzumenti takvih cigareta dublje udišu dim cigarete (nego prosječno), te zapravo primaju istu količinu katrana i nikotina.

Tablica 1.

Posljedice i rizici pušenja (12)

Neposredni (akutni) rizici pušenja	
Zdravstveni rizici	Socijalni rizici
Nedostatak zraka	Skupoća
Pogoršanje astme	Zadah iz usta
Impotencija	Slabije prihvaćanje u društvu
Infertilitet	Izloženost obitelji duhanskom dimu
Povećane razine ugljičnog monoksida, naftalena, benzena, nikla	
Dugoročni (kronični) rizici pušenja	
Srčani udar	Bore na licu
Moždani udar	Djeca će vjerojatnije početi pušiti
Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB)	Neki poslodavci ne zapošljavaju pušače
Rak, uključujući rak: <ul style="list-style-type: none"> • pluća • glasnica • ždrijela i usne šupljine • jednjaka • gušterače • grlića maternice (cerviks uteri) • mokraćnog mjehura 	

MEHANIZMI DJELOVANJA DUHANSKOG DIMA

Akutna izloženost cigaretnom dimu povezana je s aktivacijom NF- κ B, i sintezom IL-8 u alveolarnom makrofagu. Aktivirani NF- κ B, nakon translokacije u jezgru, veže se s DNA, čime regulira ekspresiju brojnih gena uključenih u inflamatorni proces (13). Upalne su stanice neravnomjerno raspoređene po cijelom bronhalnom stablu, kako u velikim tako i u malim dišnim putovima, a nalaze se i u nesimptomatskih pušača i u bolesnika s dokazanom kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (KOPB), čiji je glavni rizički čimbenik za KOPB bilo pušenje (15). Jedina razlika između pušača koji nemaju i onih bolesnika koji imaju KOPB bila je kvantitativna, gdje su pušači s KOPB imali veći broj upalnih stanica, što je pokazano i u vlastitim istraživanjima (15).

U Republici Hrvatskoj visok je postotak pušača među zdravstvenim djelatnicima (16), čime se javnosti šalje nedosljedna poruka o štetnostima pušenja. Liječnici koji su detaljnije upoznati s pušač-

kim navikama bolesnika skloniji su intenzivnijem savjetovanju o prestanku pušenja, stoga edukaciju o pušenju treba intenzivirati na svim razinama, od fakulteta, preko specijalizacija, do trajnog medicinskog usavršavanja.

PASIVNO PUŠENJE

Pasivno pušenje je nevoljno inhaliranje duhanskog dima. Duhanski dim iz okoliša smatra se, nakon solarog zračenja, drugim najčešćim uzrokom izloženosti kancerogenima. Dim cigarete koji se odvaja sa zažarenog vrška zapaljene cigarete zovemo sporednom strujom dima, u engleskoj literaturi "*second-hand smoke* (SHS)", sadržava veću koncentraciju kancerogena (kemikalija koje uzrokuju rak pluća), prosječno 10 puta (17), no što to sadržava glavna struja dima (*first-hand smoke*). Glavnu struju dima pušač uvlači kroz cigaretu, uglavnom preko filtera, direktno u svoja pluća. Razlog zašto se u sporednoj struji dima nalazi veća koncentracija karcinogena je to što su pri uvlačenju dima cigarete prisutni spojevi koji u potpunosti izgaraju, budući da cigareta izgara na temperaturi od 800° do 900°C. Pri pušenju cigareta sa zažarenog vrha sagorijevanje se događa pri temperaturi od 600°C, te se zbog nepotpunog sagorijevanja supstancija iz duhana, papira i aditiva, razvija N-nitrozamin, u 10 do 100-strukoj koncentraciji u usporedbi s dimom koji izdiše pušač. Dim koji ostaje nakon što se cigareta ugasi zovemo duhanski dim iz okoliša ili "*environmental tobacco smoke* (ETS)". Dim od cigarete ostaje u zraku prostorije sljedećih 8 sati! (18). Duhanski dim koji pušač izdiše nakon inhaliranog dima cigareta u svoja pluća može biti još gora od svih, jer se supstancije duhanskog dima promijene nakon kontakta s enzimima ljudskih tkiva. Duhanski dim iz okoliša (ETS) smjesa je sporedne struje dima s gorućeg kraja cigarete ("*second hand smoke*") i izdahnutog dima iz pluća pušača.

Znanstveni dokazi o pasivnom pušenju dali su nepušačima snažne argumente da zahtijevaju čisti zrak koji udišu, što isključuje mogućnost pušenja u zatvorenim prostorima, a što danas podržava zakon-ska regulativa u većini razvijenih zemalja svijeta.

Pasivno pušenje i rizik od alergije

Smatra se da pasivno pušenje uzrokuje 10% smrtnih ishoda bolesti u svijetu, u djece najčešće zbog infekcija donjeg dišnog sustava (5,939.000) i zbog astme

(651.000), a u odraslih zbog ishemijske bolesti srca (2,836.000) i također zbog astme (1,246.000). To su podaci za 2004. godinu, objavljeni u časopisu *Lancet* na temelju analize rezultata iz 192 zemlje svijeta (19). Smatra se da osobe izložene pasivnom pušenju imaju veću produkciju IgE, ukupnog i specifičnog, za stanovite alergene (20).

Pasivno pušenje i astma u djece

Što se tiče alergije, pasivno pušenje dokazano povećava rizik od nastanka astme u djece. Epidemiološka studija na 53 879 djece pokazala je da pasivno pušenje, bilo da je prenatalno ili postnatalno, u djece značajno povisuje vjerojatnost nastanka astme, ali i pojavu respiracijskih tegoba, poput noćnog kašlja i «sviranja u prsima» (21). Druga velika studija na 102.000 djece na državnoj razini u SAD dokazala je povezanost izloženosti duhanskom dimu u djece u njihovom domu i pojavnosti astme, uz razinu značajnosti $p=0,026$ (22). Na tu povezanost astme i kućnog pušenja nije utjecala kvaliteta atmosferskog zraka niti socioekonomski status obitelji. Kako je u posljednjih nekoliko desetljeća prevalencija astme porasla preko 3 puta, postoje hipoteze da je to uzrokovano, barem dijelom, uočenim velikim porastom korištenja cigareta u prošlom stoljeću (1). Ta povećana potrošnja cigareta povećava izloženost pasivnom pušenju, osobito u djece, čineći povećanom pojavnost dječje astme. Pokazano je da je udio izdahnutog dušičnog oksida (FeNO), koji se smatra biomakerom inflamacije dišnih putova u astmi, povezan s izloženosti djece u dobi od 4 godine duhanskom dimu iz okoliša (23).

Pasivno pušenje i astma u odraslih

Slični su podaci nađeni i u odrasloj populaciji, gdje je potvrđeno da izloženost duhanskom dimu u okolišu uzročno-posljedično povećava nastanak astme i njenih egzacerbacija (24).

AKTIVNO PUŠENJE

Pušačke godine (*pack-years*) su indeks ukupne izloženosti duhanskom dimu, ili ukupni pušački staž. Pušačke godine važne su za dijagnostiku u smislu procjene rizika od nastanka bolesti. Smatra se da pušačke godine preko 10, značajno podižu rizik od nastanka KOPB, a pušačke godine preko 20 visoki su rizik za nastanak raka pluća i srčanog udara. Podatak o pušačkim godinama treba postojati u svakoj medicinskoj dokumentaciji osobe koja puši, ne samo pulmološkoj ili kardiološkoj, gdje je potpuno

nezaobilazno, već osobito i u obiteljskoj medicini. Računa se po sljedećoj formuli:

Broj cigareta dnevno

Pušačke godine (*pack-years*) = ----- x godine pušenja
20

Ekvivalenti duhana. Neke osobe ne puše cigarete, nego druge oblike duhanskih proizvoda. Cigare sadržavaju veću količinu duhana, tako da se smatra da 20 cigareta/dan odgovara 1-3 cigare/dan, ovisno o jačini i kvaliteti cigare. Drugačije računano, prosječna jedna cigara sadrži duhana kao 10 cigareta. Duhan za lule jednostavno je preračunati, 1 g duhana gotovo odgovara 1 cigareti (malo više od jedne cigarete: 98 g duhana = 105 cigareta).

PUŠENJE I ASTMA U ADOLESCENATA

Pušenje u adolescenata smanjuje brzinu rasta plućne funkcije, čime se ne dosiže očekivana veličina forsiranog ekspiracijskog volumena u prvoj sekundi (FEV₁) (26). Ako adolescenti steknu trajnu naviku pušenja, njihov pad FEV₁ počinje znatno ranije no u nepušača (27). Plućna funkcija je funkcija dobi. To znači da se nakon rođenja plućna funkcija dalje razvija i raste, u adolescentnoj dobi postigne svoj maksimum, nakon čega slijedi vršna vrijednost (plato), do kasnih dvadesetih godina. Osobe starije od 30 godina imaju stalni godišnji gubitak plućnih volumena i protoka, fiziološki 20-30 mL FEV₁ godišnje. Pušači imaju veći godišnji pad FEV₁ nego nepušači (28,29), prosječno iznosi 60 mL godišnje (30). U pušača adolescenata taj gubitak započne prije no u nepušača, značajno skraćujući plato konstantne plućne funkcije u mladosti, a još je brži u ženskoj populaciji (31), koja je osjetljivija na dim cigareta. U pušača adolescenata dokazana je veća pojavnost astme (OR 1,83), nego u nepušača, kao i veća pojavnost rinitisa (OR 1,61). Povezanost pušenja i astme nešto je veća nego pušenja i rinitisa (32).

PUŠENJE I ASTMA U ODRASLIH

Pušači će češće oboljeti od astme nego nepušači, iako se ne smatra da pušenje uzrokuje astmu (33). Pušenje duhana uzrokuje povećanu bronhalnu hiperreaktivnost (34). Nakon prestanka pušenja, bronhalna hiperreaktivnost u osoba s astmom se smanjuje u odnosu na astmatičare, koji i dalje nastave pušiti (35). Pušači imaju višu razinu ukupnog imunoglobulina E (IgE) nego nepušači (36), te po-

stoji veći stupanj infiltracije upalnih stanica, posebice eozinofila (37). Klinička slika pušača s astmom je teža, oni imaju teže simptome nego nepušači s astmom (38). Pušači s astmom imaju češće i teže egzacerbacije nego nepušači s astmom pa se stoga češće zateknu u hitnim službama bolnica, češće trebaju biti smješteni u intenzivnoj skrbi bolesnika, te su češće invazivno ventilirani no nepušači s astmom, uz višu stoga mortaliteta zbog astme (39).

PUŠENJE I RINITIS

U odraslih osoba koje imaju alergijski rinitis i puše značajno je veća vjerojatnost da će razviti astmu. Što više puše, veća će biti vjerojatnost da će razviti teže stupnjeve astme, gdje će biti prisutna lošija kontrola astme (40). Pokazalo se da osobe s pušačkim godinama do 10 (1-10 *pack-years*) imaju čimbenik rizika *odds ratio* OR 1,47 da dobiju teži stupanj astme, u usporedbi s nepušačima s alergijskim rinitisom, dok osobe s pušačkim godinama preko 20, imaju rizik OR 5,59, također u usporedbi s alergičnim nepušačem.

PUŠENJE I DERMATITIS

Na uzorku francuskih adolescenata, osim veće prevalencije astme i rinitisa, nađena je i veća prevalencija atopijskog dermatitisa u pušača (41), dok je u istraživanju na švedskoj populaciji nađena manja incidencija kožnih alergijskih promjena u pušača (42). Drugi autori to nisu potvrdili nego upravo suprotno, smatra se da postoji kumulativni učinak rane i kasne ekspozicije pušenju, uključujući i duhanski dim iz okoliša i pojave atopijskog dermatitisa odrasle dobi (43).

LITERATURA

1. WHO Report on the Global Tobacco Epidemia, 2008. The Mpower package.
2. Đorđević V, Popović-Grle S. Alergijske bolesti i pušenje. U: Lipozenčić J i sur. Alergijske i imunosne bolesti. Zagreb: Medicinska naklada, 2011.
3. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. Arch Intern Med 2004; 164: 2206-16.
4. Almirall J, Gonzales CA, Balanzo X i sur. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. Chest 1999; 116: 375-9.

5. Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002; 57: 964-6.
6. Thompson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004; 24: 822-33.
7. LeSon S, Gershwin ME. Risk factors for asthmatic patients requiring intubation: a comprehensive review. *Allergol Immunopathol* 1995; 23: 235-47.
8. WHO>WHO sites>Tobacco Free Initiative>Communications>Communications and media>Previous World No Tobacco Days>World No Tobacco Day 2004.
9. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 83: Tobacco smoke and involuntary smoking. Lyon, France, 2004.
10. Wigand JS. Additives, cigarettes design and tobacco product regulation. A Report the to WHO, Tobacco Free Initiative, Tobacco product regulation group, Kobe, Japan, 28 June-02 July, 2006.
11. Nishikawa M, Nobumasa K, Ito T i sur. Superoxide mediates cigarette-smoke infiltration of neurophils into airways through nuclear factor-k B activation and IL-8 mRNA expression in guinea pig in vivo. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1999; 20: 189-98.
12. Emmons KM. Increasing motivation to stop smoking. U: Abrams DB, Niura R, Brown RA, Emmons KM, Goldstein MG, Monti PM. The tobacco dependence treatment. New Cork, London: The Guilford Press, 2003.
13. Di Stefano A, Caramori G, Oates T i sur. Increased expression of nuclear factor- k B in bronchial biopsias from smokers and patients with COPD. *Eur Respir J* 2002; 20: 556-63.
14. Isajevs S, Taivans I, Sobrina D, Strazda G, Kopeika U. Patterns of inflammatory responses in a large and small airways in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2011; aop. 10.1159/000322560.
15. Rumora L, Milevoj L, Popović-Grle S, Barišić K, Čepelak I, Žanić Grubišić T. Levels changes of blood leukocytes and intracellular signalling pathways in COPD patients with respect to smoking attitude. *Clin Biochem* 2008; 41: 837-94.
16. Vrazic H, Ljubic D, Schneider NK. Tobacco use and cessation among medical students in Croatia - results of the Global Health Professionals Pilot Survey (GHPS) in Croatia, 2005.
17. Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: A Report of the Surgeon General, Rockville, USA, 2006.
18. Šimunić M. Zašto (ne)pušiti? 515 pitanja i odgovora. Zagreb: Biblioteka časopisa "Psiha", 2001.
19. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011; 377: 139-46.
20. Kimata H. Selective induction of total and allergen-specific IgE production by passive smoking. *Eur J clin Invest* 2003; 33811: 1024-5.
21. Pattenden S, Antova T, Neuberger M i sur. Parenteral smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tob Control* 2006; 15: 294-301.
22. Goodwin RD, Cowles RA. Household smoking and childhood asthma in the United States: a state-level analysis. *J Asthma* 2008; 45: 607-10.
23. Goodwin RD. Environmental tobacco smoke and the epidemia of asthma in children: the role of cigarette use. *Am Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 447-54.
24. Perzanowski MS, Divjan A, Mellind RB i sur. Exhaled NO among inner-city children in New Cork City. *J Asthma* 2010; 47: 1015-21.
25. Eisner MD. Environmental tobacco smoke and adult asthma. *Clin Chest Med* 2002; 23: 749-61.
26. Gold DR, Wang X, Wypij D, Speizer FE, Ware JH, Dockery DW. Effects of cigarette smoking on lung function on adolescent boys and girls. *N Engl J Med* 1996; 335: 931-7.
27. Sherill DL, Lebowitz MD, Knudsoin RJ, Burrows B. Smoking and symptoms effects on the curves of lung function growth and decline. *Am J Respir Dis* 1991; 144: 17-22.
28. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ* 1977; 1: 1645-8.
29. Popović-Grle S, Pavičić F, Barran I, Plavec D. Could annual FEV₁ decline in smokers predict development of COPD? ERS Annual Congress. Berlin, September 20-24, 1997. *Eur Respir J* 1997; 10 (suppl. 25): 94.
30. Anthonisen NR, Conté JE, Murria RP. Smoking and lung function of lung health study participants alter 11 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 675-9.
31. Downs SH, Brandli O, Zellweger JP i sur. Accelerated decline in lung function in smoking women with airway obstruction: SAPALDIA 2 cohort study. *Respir Res* 2005; 6: 45.
32. Gomez M, Vollmer WM, Caceres ME, Jossen R, Baena-Cagnani CE. Adolescent smokers are at greater risk for current asthma and rinitis. *J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 1023-8.
33. Gilliland FD, Islam T, Berhane H i sur. Regular smoking and asthma incidents in adolescents. *Am Rec Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1094-100.
34. Willemse BMW, Postma DS, Timens W, ten Hacken NHT. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* 2004; 23: 464-76.

35. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004; 24: 822-33.
36. Popović-Grle S. Kriteriji alergološke dijagnostike bronhalne senzibilizacije u kroničnih opstruktivnih bolesti pluća (magistarski rad). Zagreb: Medicinski fakultet, 1989.
37. Botelho FM, Llop-Guevara A, Trimble NJ i sur. Cigarette smoke differentially impacts eosinophilia and remodeling in a house dust mite asthma model. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2011, epub ahead Feb. 11.
38. Vesterinen E, Kaprio J, Koskenvuo M. Prospective study of asthma in relation to smoking habits among 14,729 adults. *Thorax* 1988; 43: 534-9.
39. Silverman RA, Boudreaux ED, Woodruff PG i sur. Cigarette smoking among asthmatic adults presenting to 64 emergency departments. *Chest* 2003; 123: 1472-9.
40. Polosa JR, Russo C, Caponnetto P i sur. Greater severity of new onset asthma in allergic subjects who smoke: a 10-year longitudinal study. *Respir Res* 2011; 24: 12(1): 16 Epubahead of print 31 Jan 2011.
41. Annesi-Maesano L, Oryszczyn M, Raheison C i sur. Increased prevalence of asthma and allied diseases among active adolescent tobacco smokers after controlling for passive smoking exposure. A cause for concern? *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1017-23.
42. Hjern A, Hedberg A, Haglund B, Rosen M. Does tobacco smoke prevent atopic disorders? A study of two generations of Swedish residents. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 908-14.
43. Lee CH, Chiang HY, Hong CH i sur. Lifetime exposure to cigarette smoking and development of adult-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2010; Nov 4, doi 10.1111/j.1365-2133.2010.10116x

S U M M A R Y

ALLERGIC DISEASES AND SMOKING

S. POPOVIĆ-GRLE

Zagreb University Hospital Center, Jordanovac Department for Lung Diseases, Zagreb, Croatia

Cigarette smoking is a major risk to the overall burden of disease in developed countries. Smoking influences disease development, disease outcome and therapeutic success. Cigarettes with low tar, which do less harm, do not exist, nor there is a safe level of smoking. Passive smoking is involuntary inhalation of tobacco smoke. Environmental tobacco smoke is the second most common cause of carcinogen exposure. Passive smoking, whether prenatal or postnatal in children, increases the likelihood of asthma, similar as in adults. Active smoking increases total immunoglobulin E (IgE) level and inflammatory cell infiltration, especially eosinophils. Tobacco smoking increases bronchial hyperreactivity. Clinical picture of asthma in smokers is more severe in terms of symptoms, with more frequent exacerbations and invasive intubation with increased mortality rate than in asthmatics nonsmokers. Smokers have a higher prevalence of allergic rhinitis and atopic dermatitis.

Key words: smoking, passive smoking, immunoglobulin E, bronchial hyperreactivity, asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis