



## Derleme | Review

## SİGARA VE KONSTİPASYON İLİŞKİSİ İNTESTİNAL BİR MİT Mİ?

### IS THE RELATIONSHIP BETWEEN SMOKING AND CONSTIPATION AN INTESTINAL MYTH?

 Emir Avşar<sup>1\*</sup>,  Aynur Türeyen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye. <sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.



#### ÖZ

Konstipasyon; uygun olmayan beslenme şekli, yetersiz fiziksel egzersiz, ruhsal problemler, kronik hastalıklar ve kullanılan bazı ilaçlara bağlı olarak gelişebilen, kolonik motilitede azalma ile karakterize bir durumdur. Bireyler konstipasyon şikayetini gidermek için farmakolojik ajanlardan ziyade, alternatif çözümlere daha fazla yönelmektedir. Lifli gıda tüketimi, alt abdomene masaj yapılması, kahvaltı öncesi ılık su içilmesi ya da diyareye sebep olabilecek bazı bitkisel çayların ve takviyelerin kullanılmasının yanı sıra, peristaltizmi arttırdığı düşüncesi ile defekasyon öncesi sigara içmeyi çözüm olarak gören bireylerin sayısı oldukça fazladır. Sigarada bulunan nikotinin, nikotinic reseptörlere bağlanması ile parasempatomimetik sistemi stimüle ederek bağırsak peristaltizmini ve tonusu arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak sigaranın; peptik ülser, pulmoner ve gastrointestinal kanserler, safra kesesi hastalıkları, pankreatit ve kolon polipleri gibi birçok sistemi etkileyen zararlı etkilerinin göz ardı edilerek, bağırsak boşaltımını kolaylaştırıcı etkisinin olduğu düşüncesi ile konstipasyon sürecini yönetmede kullanılması, ciddi sağlık sorunlarına sebep olacaktır. Sigara ve konstipasyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda intravenöz, sublingual ve transdermal formlarda verilen nikotin ile konstipasyon arasında pozitif korelasyon saptandığı gibi, negatif korelasyonun tespit edildiği raporlar da bulunmaktadır. Bu doğrultuda hemşirelerin; özellikle bireyin sigara konusundaki bilgilerini, tutum ve davranışlarını, alışkanlıklarını ayrıntılı incelemesi ve varsa sigara-konstipasyon ilişkisi konusundaki yanlış inanışlarını düzeltmesi, sigaranın olumsuz etkilerini/zararlarını anlatması, doğru bilgilendirme ve danışmanlık yapması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Konstipasyon, sigara, dışkılama

#### ABSTRACT

Constipation is a condition characterized by a decrease in colonic motility, which may develop due to improper diet, insufficient physical exercise, mental problems, chronic diseases and some drugs used. Individuals turn to alternative solutions rather than pharmacological agents to relieve their constipation complaint. In addition to consuming fibrous food, massaging the lower abdomen, drinking warm water before breakfast or using some herbal teas and supplements that may cause diarrhea, the number of individuals who consider smoking before defecation as a solution, with the thought that it increases peristalsis, is quite high. There are studies showing that nicotine in cigarettes increases intestinal peristalsis and tone by stimulating the parasympathomimetic system by binding to nicotinic receptors. However, the use of smoking in managing the constipation process with the thought of facilitating intestinal emptying will cause serious health problems affecting many systems such as peptic ulcer, pulmonary and gastrointestinal cancers, gallbladder diseases, pancreatitis and colon polyps. There are very few studies examining the relationship between smoking and constipation, and there are reports of negative correlation as well as positive correlation between constipation and nicotine given in intravenous, sublingual and transdermal forms. In this direction, it is recommended that nurses examine the individual's knowledge, attitudes and behaviors, habits in detail, correct any misconceptions about the relationship between smoking and constipation, explain the negative effects/harms of smoking, and provide accurate information and counseling.

**Keywords:** Constipation, smoking, defecation

## Giriş

Konstipasyon; kolondan gaita geçişinin uzun süreli gecikmesiyle karakterize, haftada 3'ten az defekasyona çıkmayla tanımlanan bir durumdur. Özellikle kadınlarda ve konstipasyona yatkınlığı olan bireylerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Konstipasyon oluşmasına; beslenme şekli, başka nedenlerle alınan ilaçlar, psikolojik bozukluklar, sosyo-ekonomik durum ve yaşam tarzı gibi birçok faktör neden olmaktadır.<sup>1</sup> Konstipasyon kendisi sık bir durum olduğu gibi bazen kolonda ciddi fonksiyonel bozukluklara da neden olabilir.<sup>2</sup> Konstipasyonu olan bireyler, bu rahatsız edici durumdan kurtulmaya ve sorunu ortadan kaldırmaya yönelik tıbbi ve alternatif bir çözüm arayışlarına yönelirler. Konstipasyonu gidermeye yönelik alternatif çözüm arayışları arasında; sabah aç iken ılık su içme, posalı meyve-sebze tüketme, sabahları aynı saatte defekasyona çıkma, bazı bitkisel çay ve karışımlardan yararlanma gibi pek çok seçenek sayılabilir.<sup>3</sup>

Konstipasyona çözüm olacak alternatif arayışlar arasında bazı kişiler de sigara içmeyi tercih edebilmektedir. Sigaranın pek çok zararının yanı sıra, inflamatuvar bağırsak hastalıklarından diyare semptomlarını daha da şiddetlendirdiği bilinmektedir. Doğal olarak bu etki mekanizmasının da sigara içiminin bağırsak motilitesini arttırıcı yönde etkilediği düşüncesini desteklemektedir.<sup>4</sup> Bu olumsuz etki mekanizmasını bilmeden sadece sonuca odaklanan konstipasyonlu bireylerden bazıları da boşaltımı kolaylaştırdığı için defekasyonu uyarması adına boşaltım öncesi sigara içmeyi alışkanlık edinmektedirler. Diğer yandan sigarayı bırakanlarda da olası bir tütün yoksunluğu belirtisi olarak zaman zaman konstipasyondan bahsedilmektedir. Toplumda tütün bırakmanın olası bir sonucu olarak konstipasyondan ara sıra söz edilmesine rağmen; Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı (DSM-IV) tanı kriterlerinde konstipasyona yer verilmemiştir.<sup>5</sup> DSM-IV tütün yoksunluğu tanı kriterlerinde; sinirlilik, hayal kırıklığı veya öfke, kaygı, konsantrasyon zorluğu, huzursuzluk, azalmış kalp atış hızı, iştah artışı veya kilo alımı, depresif ruh hâli ve insomnia belirtilerine yer verilmiştir.<sup>6</sup>

Sigara içerisinde bulunan nikotin, sigara dumanındaki yaklaşık 4000 farklı maddenin en ilginç bileşenlerinden biridir ve bu maddelerden yaklaşık 100 tanesinin kanserojen olduğu bilinmektedir.<sup>7,8</sup> Nikotin reseptörleri ise, kolonik iç ve dış sinirler ile pre-paravertebral ganglionlarda bol miktarda bulunur.<sup>9</sup> Nikotin, nikotinik reseptörlere bağlanarak parasempatometik sistemi stimüle ederek bağırsak peristaltizmini ve tonusu arttırır.<sup>2</sup> Bu peristaltik yanıt, söz konusu segmentte bulunan reseptör oranına bağlı olarak da değişir.<sup>7</sup> Bu etkinin sonucu olarak da bağırsak boşaltımı kolaylaşır. Aslında sigaranın tamamen zararlı bir etki mekanizmasının sonucunda gelişen bu etki; konstipasyon sorunu olan birey tarafından çözüm olarak algılanır ve bu durumda sigara; hastalar tarafından kendi kendine kullanılan doğal bir ilaç gibi görülebilmektedir.<sup>2</sup>

## Sigara ve Konstipasyon İlişkisine Yönelik Çalışmalar

Sigara ve konstipasyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda sigara ile konstipasyon arasında pozitif korelasyon saptandığı gibi, negatif korelasyonun tespit edildiği çalışmalar da bulunmaktadır.

Sigara içen erkek gönüllüler ile yapılan çalışmada, total kolon geçiş süresinin, sigara içmeyenlere göre daha uzun olduğu ortaya çıkmıştır. Bu da sigaranın bağırsak hareketlerini başlatmaya yardımcı olabileceğine dair yaygın inanca aykırı görünmektedir.<sup>10,11</sup>

Ülkemizde sağlıklı genç bireylerle yapılan bir çalışmada ise, sigara içimi ve konstipasyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmasa da sigara içmenin konstipasyonla ters orantılı olduğunu, sigara içen bireylerde konstipasyon görülme durumunun azaldığını gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>12-14</sup>

17'si ağır içici, 16'sı hafif içici olmak üzere 33 sigara içen bireyle yapılan çalışmada, 21 gün boyunca tütün yoksunluk belirtileri izlenmiştir. Bu belirtiler, DSM-IV'teki tütün yoksunluğu tanı kriterleri ile uyumlu olmakla beraber, aynı zamanda bu bireylerin yaklaşık üçte birinde konstipasyon da görülmüştür.<sup>13</sup>

Sigara bırakma kliniğine başvuran 1067 kişi ile yapılan başka bir çalışmada; sigara içmenin bıraktığı başlangıç zamanından itibaren 4 hafta boyunca konstipasyon belirtileri derecelendirilmiş ve sigarayı bıraktıktan sonraki her hafta sürecinde konstipasyonda önemli derecede artış olduğu saptanmıştır. Bu hastalardan yalnızca 3 tanesi derecelendirmenin tersi yönünde sonuç vermiştir; yani zaman ilerledikçe ciddi konstipasyondan hafif konstipasyona geçtiği belirtilmiştir. Denekler 4 hafta takip edildiğinden dolayı çalışmanın bulgularında konstipasyonun düzelip düzelmediği konusunda bilgiye yer verilmemiştir ve bu nedenle gelecekteki çalışmaların bu konulara odaklanması önerilmiştir. Örneklem sayısının fazla olduğu benzer çalışmalarda da çoğunlukla sigara bırakılmasına bağlı konstipasyon geliştiği raporlanmıştır.<sup>5</sup> Konu ile ilgili yapılan başka bir araştırmada, 30 sağlıklı birey ile çalışılmış ve bireylere intravenöz (IV) yoldan nikotin verilerek, feçesin kolonik geçişi ve kolon hareketliliği üzerindeki etkisi incelenmiştir. Yüksek doz IV nikotin verilen bireylerin inen kolonunda, infüzyon başladıktan 30 dakika sonra hem fazik hem tonik basınç değişikliklerinin olduğu hem de yüksek genlikli kontraksiyonların geliştiği ve boşaltımın önemli ölçüde hızlandığı kaydedilmiştir. Düşük doz verilen IV nikotin infüzyonunda ise, bu tür basınç ve kasılma aktivitelerinin olmadığı gözlemlenmiştir. Dolayısıyla; nikotinin sağlıklı bireylerde kolon motor aktivitesi üzerine doza bağımlı etkileri olduğu sonucuna varılmıştır.<sup>9</sup>

Bir diğer çalışmada ise en az 15 yıl boyunca günde 25 ve daha fazla adet sigara içen bireylerde, bağırsak hareketliliğinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmanın bulgularında sadece kronik içicilerde zaman içinde değil, sigaranın akut içimi sonrasında da bağırsak peristaltizminin arttığı ifade edilmiştir.<sup>15,16</sup>

Sigara ile nikotin ilişkisini inceleyen başka bir çalışmada, sigara içmeyen sağlıklı erkeklere uygulanan transdermal nikotin bantlarının kolonik geçişi hızlandırdığı,

rektosigmoidal boşalmayı arttırdığı ve dolayısıyla nikotinic asidin bağırsak motilitesini etkileyebileceği tespit edilmiştir. Bu hızlanma; radyo-opak madde içeren kapsüllerin yutturularak, bir dizi abdominal X-Ray grafilerinin çekilmesiyle saptanmıştır.<sup>7</sup>

Sigara ve kahvenin rektal tonus üzerine etkilerinin ayrı ayrı incelendiği başka bir çalışmaya, 16 sağlıklı birey gönüllü olarak katılmıştır. Bu gönüllülerden 8'inde kahvenin, diğer 8'inde de sigaranın etkinliği incelenmiştir. Kahve grubuna 280 ml sert bir kahve, sigara grubuna ise 2 mg nikotin sublingual formda verilmiştir. Nikotin uygulamasından sonra %7'lik rektal tonus artışı gözlenirken, kahve içiminden 20 dakika sonra ise rektal tonus %45 oranla anlamlı bir şekilde artış saptanmıştır. Tonusdaki bu ciddi artış da defekasyonu etkilemektedir.<sup>16</sup> Çalışmada kahvenin kolon hareketliliği üzerindeki etkisi de şu şekilde açıklanmaktadır; içeriğinde bulunan kafein, gastrointestinal motilite üzerinde inhibe edici etkisi olan adenosin reseptörlerini antagonize eder.<sup>18</sup> Aynı zamanda kahvenin tüketiminden sonraki 4 dakika içerisinde rektosigmoid bölge ile sınırlı ve en az 3 dakika süren kolon hareketliliğinde bir artışa neden olduğu bilinmektedir. Sonuç olarak kahvenin rektosigmoid üzerindeki bu etkisinin, defekasyon hissini uyardığı ortaya çıkmıştır.<sup>19</sup> Sigara-nikotin ilişkisini araştıran ve 2020 yılında yapılan en güncel çalışmada ise; geçmiş yıllarda yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak sigara içenlerde, sigara içmeyenlere göre konstipasyonun daha fazla görüldüğü, ama bunun sınır düzeyde anlamlı olduğu saptanmıştır. Ancak bu çalışmada diyet ve egzersiz gibi dış faktörlerin kontrol edilemediği, bu faktörlerin kontrolünün sağlanması için daha çok ve ayrıntılı çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.<sup>20</sup>

### **Sigaranın Gastrointestinal Sistem Üzerine Olumsuz Etkileri**

Sigara içimi, zaman zaman bazı bireyler için konstipasyonu giderici alternatif bir çözüm olarak görülse de sigaranın diğer sistemlerde olduğu gibi tüm gastrointestinal sistem üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır.

Dolayısıyla sigara içmek, özofagus kaslarını zayıflatabilir ve mide asidinin özofagusa geri kaçışına sebebiyet vererek gastroözofageal reflü tablosunu ortaya çıkarabilir.<sup>21</sup> Sigara içmenin peptik ülserleri daha da kötüleştiren bir dizi olumsuz etkisi bulunmaktadır.<sup>22</sup> Sigara içiminin safra kesesi hastalıkları ve safra kesesi taşı oluşumu riskini de arttırdığı bilinmektedir.<sup>23</sup> Yine sigara içmenin non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının gelişme riskini de arttırdığı ve pankreatitli bireylerde meydana gelen semptomların şiddetini de alevlendirdiği bildirilmiştir.<sup>24,25</sup> Bağırsaklarda ise sigara, anormal doku büyümeleri ile karakterize olan kolon poliplerinin gelişme riskini ikiye katlamaktadır.<sup>26</sup> Çeşitli kanser türleriyle de bağlantılı olan sigara; dudak, larinks, mide, kolon ve rektum kanseri gibi onkolojik olgulara sebebiyet verebilir. Ancak sigarayı bırakmak, tüm bu olumsuz etkileri hızla tersine çevirerek iyileşmeyi hızlandırabilir.<sup>22</sup>

### **Tartışma**

Bugüne değin değişik zamanlarda sigara içilmesinin konstipasyonu azalttığını gösteren çalışmalar olmakla beraber, konstipasyonu arttırdığını raporlayan çok daha fazla yayın bulunmaktadır. Diğer yandan sigara kullanılmasının bütün sistemlerde olduğu gibi çeşitli gastrointestinal sistem hastalıklarına neden olabileceği görülmektedir. Bu bağlamda riskleri düşünmeden veya bu riskleri önemsemeyen ya da bu riskleri göze alarak konstipasyonu gidermek amacıyla kullanmanın sağlıksız bir yaklaşım olduğu net olarak açıktır.

Hemşire, hekim ve diğer sağlık çalışanlarının sigarayı bırakan yaklaşık her 6 kişiden birinde konstipasyon görülmesinin ve yaklaşık 11 kişiden biri için de bu konstipasyon sorununun ciddi olabileceği olasılığının bilincinde olması gerekir. Dolayısıyla bu semptomu yaşayan hastalar rahatlatılmalı ve tıbbi olarak tedavi edilmelidir.<sup>5</sup> Nikotin yoksunluğu belirtisi olarak konstipasyon gelişen kişilerde, uygun dozlarda verilmesi koşuluyla magnezyum tuzlarının kullanımının hem iyileştirici etkisinin olduğu hem de konstipasyonu önleyici olduğu vurgulanmaktadır.<sup>2</sup>

Sonuç olarak hemşirelerin hem sigara bırakılmasına bağlı gelişen konstipasyon olgularında hem de konstipasyon sorunu olan bireylerin risklerini bilmeden veya düşünmeden çözüm olarak sigara kullanmaları (örneğin tuvalete gitmeden önce sigara içmek gibi yanlış bir alışkanlığı olanlar) durumunda bilgili ve bilinçli olmaları gerekmektedir. Özetle hemşire konstipasyonu sorunu olan bir bireye bakım verirken ya da sağlık eğitimi yaparken öncelikle iyi bir anamnez alarak kontrendike bir sağlık sorununun olmaması durumunda; günlük sıvı alımını arttırmak ve özellikle sabahları aç iken ılık su içilmesine teşvik etmek, lifli/posalı gıda alımını, sebze-meyve ağırlıklı beslenmeyi arttırmak, bağırsak uyarıcı etkisi olması nedeniyle uygun miktarlarda kahve tüketilmesini önermek, alt abdomene uygun ama nazikçe masaj yapılmasını öğretmek, her gün aynı saatlerde defekasyona çıkmasını söylemek ve bağırsak peristaltizmini giderek daha da azaltacağı/tembelleştireceği için bilinçsiz ve gereksiz lavman kullanımının ya da bitkisel ürün kullanımının yanlışlıkları konusunda bilgilendirici/eğitici uyarılarda bulunmak gibi uygun danışmanlık ve hemşirelik girişimlerini-bilmeli, önermeli ve uygulamalıdır. Bu bilgilendirmelerin yanı sıra hemşirenin; özellikle bireyin sigara konusundaki bilgilerini, tutum ve davranışlarını, alışkanlıklarını ayrıntılı incelemesi ve varsa sigara-konstipasyon ilişkisi konusundaki yanlış inanışlarını düzeltmesi, sigaranın olumsuz etkilerini/zararlarını anlatması, doğru bilgilendirme ve danışmanlık yapması çok önemli bir gereksinimdir.

### **Etik Standartlara Uygunluk**

Çalışmanın bilimsel amaçla yayınlanabileceğine dair etik onam alınması gerekmektedir.

**Çıkar Çatışması**

Hiçbir çıkar çatışması beyan edilmedi.

**Yazar Katkısı**

EA: Tasarım, literatür tarama ve veri toplama, çalışmanın yazımı; AT: Analiz ve yorumlama, literatür tarama, çalışmanın yazımı

**Finansal Destek**

Bu çalışma hiçbir kuruluş tarafından desteklenmemiştir.

**Kaynaklar**

- Rao SS, Meduri K. What is necessary to diagnose constipation? *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011;25(1):127-140. doi:10.1016/j.bpg.2010.11.001
- Lagrué G, Cormier S, Mautrait C, Diviné C. Constipation à l'arrêt du tabac. *La Presse Médicale*. 2006;35(2):246-248. doi:10.1016/S0755-4982(06)74563-8
- Irmak B, Bulut H. Abdominal cerrahi sonunda bağırsak fonksiyonlarını artırmada farmakolojik olmayan yöntemlerin kullanımı: Kanıtlar ne diyor? *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;14:336-350. doi:10.38079/igusabder.957817
- Cosnes J, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Sokol H, Beaugerie L, Seksik P. Factors affecting outcomes in Crohn's disease over 15 years. *Gut*. 2012;61(8):1140-1145. doi:10.1136/gutjnl-2011-301971
- Hajek P, Gillison F, McRobbie H. Stopping smoking can cause constipation. *Addiction*. 2003;98(11):1563-1567. doi:10.1046/j.1360-0443.2003.00497.x
- Baker TB, Breslau N, Covey L, Shiffman S. DSM criteria for tobacco use disorder and tobacco withdrawal: A critique and proposed revisions for DSM-5. *Addiction*. 2012;107(2):263-275. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03657.x
- Rausch T, Beglinger C, Alam N, Gyr K, Meier R. Effect of transdermal application of nicotine on colonic transit in healthy nonsmoking volunteers. *Neurogastroenterology & Motility*. 1998;10(3):263-270. doi:10.1046/j.1365-2982.1998.00105.x
- Talhout R, Schulz T, Florek E, van Benthem J, Wester P, Opperhuizen A. Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8:613-628. doi:10.3390/ijerph8020613
- Coulie B, Camilleri M, Bharucha AE, Sandborn WJ, Burton D. Colonic motility in chronic ulcerative proctosigmoiditis and the effects of nicotine on colonic motility in patients and healthy subjects. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2001;15(5):653-663. doi:10.1046/j.1365-2036.2001.00959.x
- Meier R. Alters- und geschlechtsspezifische Normwerte der Dickdarmtransitzeit bei Gesunden. *Schweiz Med Wschr*. 1992;122:940-943.
- Meier R, Beglinger C, Dederding JP, et al. Influence of age, gender, hormonal status and smoking habits on colonic transit time. *Neurogastroenterology & Motility*. 1995;7(4):235-238. doi:10.1111/j.1365-2982.1995.tb00231.x
- Uysal N, Khorshid L, Eşer İ. Sağlıklı genç bireylerde konstipasyon sorununun belirlenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2010;9(2).
- Cummings KM, Giovino G, Jaén CR, Emrich LJ. Reports of smoking withdrawal symptoms over a 21 day period of abstinence. *Addictive Behaviors*. 1985;10(4):373-381. doi:10.1016/0306-4603(85)90034-6
- Stewart RB, Moore MT, Marks RG, Hale WE. Correlates of constipation in an ambulatory elderly population. *American Journal of Gastroenterology*. 1992;87(7).
- Demol P, Singer MV, Hotz J, Dipp M, Goebell H. Interdigestive gastrointestinal motility and secretion of gastric acid and pancreatic enzymes in young cigarette smokers. *Digestion*. 1984;29(2):107-111. doi:10.1159/000199018
- Bell J, Go V, Dimagno E. The effect of cigarette-smoking on the human interdigestive motor complex (Idmc). *In Clinical Research*. 1980;28(4):763.
- Sloots CE, Felt-Bersma RJ, West RL, Kuipers EJ. Stimulation of defecation: effects of coffee use and nicotine on rectal tone and visceral sensitivity. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2005;40(7):808-813. doi:10.1080/00365520510015872
- Murthy KS, McHenry L, Grider JR, Makhlof GM. Adenosine A1 and A2b receptors coupled to distinct interactive signaling pathways in intestinal muscle cells. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1995;274(1):300-306.
- Brown SR, Cann PA, Read NW. Effect of coffee on distal colon function. *Gut*. 1990;31(4):450-453. doi:10.1136/gut.31.4.450
- Lee EJ. Correlations among pain, depressive symptoms, constipation, and serotonin levels in smokers and non smokers. *Perspectives in Psychiatric Care*. 2020;56(4):864-870. doi:10.1111/ppc.12503
- Kahrilas PJ, Gupta RR. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. *Gut*. 1990;31(1):4-10. doi:10.1136/gut.31.1.4
- Eastwood GL. The role of smoking in peptic ulcer disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1988;10:19-23. doi:10.1097/00004836-198812001-00005
- Aune D, Vatten LJ, Boffetta P. Tobacco smoking and the risk of gallbladder disease. *European Journal of Epidemiology*. 2016;31(7):643-653. doi:10.1007/s10654-016-0124-z
- Jung HS, Chang Y, Kwon MJ, et al. Smoking and the risk of non-alcoholic fatty liver disease: a cohort study. *American Journal of Gastroenterology*. 2019;114(3):453-463. doi:10.1038/s41395-018-0283-5
- Barreto SG. How does cigarette smoking cause acute pancreatitis? *Pancreatology*. 2016;16(2):157-163. doi:10.1016/j.pan.2015.09.002
- Botteri E, Iodice S, Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2008;134(2):388-395. doi:10.1053/j.gastro.2007.11.007