

Karolina RADWAN-KWIATEK¹
 Katarzyna WÓJTOWICZ-CHOMICZ^{2,3}
 Piotr RADWAN¹
 Barbara SKRZYDŁO-RADOMSKA¹
 Andrzej BORZĘCKI²

Wpływ palenia na przebieg kliniczny choroby Leśniowskiego-Crohna

Impact of cigarette smoking on the clinical outcome of Crohn's disease

¹Katedra i Klinika Gastroenterologii z Pracownią Endoskopową, Uniwersytet Medyczny, Lublin
 Kierownik: Prof. dr hab. n. med. *Maria Słomka*

²Katedra i Zakład Higieny, Uniwersytet Medyczny, Lublin
 Kierownik: Dr hab. n. med. *Andrzej Borzęcki*

³Katedra Biologii i Higieny, Zakład Higieny i Promocji Zdrowia, Zamiejscowy Wydział ychowania Fizycznego, Biała Podlaska
 Kierownik:
 Prof. dr hab. n. med. *Jan Grzegorz Raczyński*

Dodatkowe słowa kluczowe:

palenie tytoniu
 aktywność choroby
 przebieg kliniczny

Additional key words:

Crohn's disease
 cigarette smoking
 disease activity
 clinical outcome

Palenie papierosów jest czynnikiem ryzyka i czynnikiem pogarszającym przebieg choroby Leśniowskiego-Crohna. Niewiele jednak wiadomo o indywidualnych uwarunkowaniach wpływu palenia oraz o wpływie rzucenia palenia na aktywność choroby. Celem pracy była ocena czynników mających wpływ na szkodliwe działanie palenia u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. 148 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna ze stopniem aktywności choroby <200 punktów wg skali CDAI włączono do badania prospektywnego, w którym okres obserwacji wynosił od 12-18 miesięcy. Pacjentów kwalifikowano do 3 grup: aktualnie palące, byli palące i niepalący. Pod uwagę brano również takie czynniki jak: spożycie alkoholu, stosowanie doustnych leków antykoncepcyjnych, wskaźnik BMI i profil lipidowy. Głównym ocenianym parametrem było ryzyko wystąpienia zaostrzenia choroby. Wyniki: Zaobserwowano, że do rozwinięcia zaostrzenia choroby doszło u 38% aktualnych palaczy, 21% pacjentów niepalących i 26% byłych palaczy. Przebieg choroby w trakcie obserwacji był podobny u byłych palaczy i pacjentów niepalących. Nie wykazano wpływu otyłości, dyslipidemii, ani spożycia alkoholu na przebieg choroby. Aktywne palenie tytoniu, szczególnie w dużych ilościach istotnie zwiększa ryzyko zaostrzenia choroby Leśniowskiego-Crohna. Ryzyko zaostrzenia choroby u byłych palaczy jest zbliżone do ryzyka u pacjentów niepalących.

Cigarette smoking is a well known independent risk factor for a more severe course of Crohn's disease, but individual factors determining this impact are poorly known and it is not evident if smoking cessation is associated with an improvement in the disease activity. The aim of our study was to assess the factors determining the harmful impact of smoking in individuals with Crohn's disease. A total of 148 consecutive patients with Crohn's disease and Crohn's disease activity index <200 were enrolled in a prospective 12-18 month study. Patients were classified into three groups as: current smokers, former smokers, and non-smokers. Body mass index, alcohol consumption, oral contraceptive use and blood lipid levels were also recorded. The main outcome measure was the rate of flare-up. We observed the flare-up development in 38% current smokers, versus 21% non-smokers and 26% former smokers. The relative risk of flare-up adjusted for confounding factors was 1.37 (1.09±1.96) in current smokers. Obesity, dyslipidaemia, and alcohol consumption had no significant effect. Current smoking, particularly heavy smoking, significantly increases the risk of flare-up in Crohn's disease patients. Former smokers have a risk similar to that of non-smokers.

Wstęp

Palenie tytoniu stanowi uznany czynnik ryzyka rozwoju wielu chorób, w tym chorób układu sercowo-naczyniowego i nowotworów m.in.: raka krtani, nerki i żołądka [5,10,18]. Wydaje się być ono również najsilniejszym modyfikatorem rozwoju i aktywności nieswoistych zapaleń jelit (NZJ), w tym choroby *Leśniowskiego-Crohna* (ChL-C) i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) [3]. Stanowią one grupę przewlekłych chorób przewodu pokarmowego o nieznaną etiologię. W ich rozwoju istotną rolę odgrywają czynniki genetyczne, immunolo-

giczne i środowiskowe. Wśród tych ostatnich palenie tytoniu zajmuje jedną pierwszorzędową pozycję [1]. Wymienia się również stosowanie niektórych leków, tj: niesteroidowych leków przeciwzapalnych czy doustnych środków antykoncepcyjnych [1,3].

W ostatniej meta-analizie dotychczasowych prac oceniających wpływ palenia tytoniu na aktywność NZJ zaobserwowano, że palenie tytoniu zmniejsza o prawie 40% ryzyko zachorowania na WZJG. Jednocześnie palenie tytoniu jest uznanym niezależnym czynnikiem ryzyka negatywnie wpływającym na przebieg ChL-C [12]. Stanowi ono

Adres do korespondencji:

Dr Karolina Radwan-Kwiatkiewicz
 Katedra i Klinika Gastroenterologii z Pracownią Endoskopową Uniwersytet Medyczny
 20-047 Lublin, ul. Szarych Szeregów 4/7
 Tel. (+48) 605 82 82 04
 Fax. (+81) 724 45 35
 email: karolina.radwan-kwiatkiewicz@wp.pl

czynnik ryzyka rozwoju choroby [4, 12], ale również wpływa na zwiększoną aktywność choroby [12, 19], niższą jakość życia [15], częstsze występowanie powikłań [11], częstszą konieczność stosowania leków immunosupresyjnych [16] oraz zwiększoną nawrotowość choroby po przebyciu zabiegu operacyjnego [9, 14]. Wiele kwestii pozostaje jednak wciąż niejasnych. Interesujący jest fakt, że palenie tytoniu wpływa również na manifestację fenotypową ChL-C, bowiem u osób palących przewlekły proces zapalny, częściej obejmuje jelito kręte ze względnym oszczędzeniem jelita grubego [3]. Na podstawie niektórych badań retrospektywnych można podejrzewać, że szczególnie podatnymi grupami chorych na wpływ palenia jest płeć żeńska oraz pacjenci z zajęciem jelita cienkiego [6].

Co więcej, mimo że ryzyko pooperacyjnego nawrotu choroby u byłych palaczy wydaje się być mniejsze niż u pacjentów aktualnie palących, nie jest do końca jasne, czy przebieg choroby u byłych palaczy jest zbliżony lub taki sam jak u pacjentów nie palących [6, 9]. Rola innych potencjalnie szkodliwych czynników jak otyłość czy dyslipidemia nie została dotychczas poznana. Ponadto w piśmiennictwie brakuje opracowań dotyczących problemu palenia tytoniu u pacjentów z ChL-C w Polsce.

Celem niniejszej pracy była ocena czynników determinujących szkodliwy wpływ palenia na przebieg choroby u pacjentów z chorobą *Leśniowskiego-Crohna*.

Material i metody

Do badania kwalifikowano pacjentów w okresie od stycznia 2005 do lutego 2008 hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Gastroenterologii lub/i leczonych w Przyklinicznej Poradni Gastroenterologicznej. Koniecznymi kryteriami włączenia do badania były: potwierdzone rozpoznanie ChL-C, lekki stopień aktywności choroby lub okres remisji. Stopień aktywności choroby oceniano na podstawie Skali Aktywności ChL-C (ang. *Crohn's Disease Activity Index*, CDAI) [2]. Badaniem objęto pacjentów, u których aktywność choroby wynosiła <200 punktów.

Kliniczny przebieg choroby oceniano na przestrzeni 12-28 miesięcy. Na podstawie wywiadu przeprowadzanego na początku badania pacjentów kwalifikowano do 3 grup badawczych: 1) aktualnych palaczy, 2) byłych palaczy, 3) niepalących. W momencie włączenia do badania przeprowadzano dokładny wywiad, badania fizykalne oraz obliczano punktację według skali CDAI. Pacjenci byli regularnie obserwowani przez lekarza prowadzącego w trakcie wizyt kontrolnych w odstępach, co 3-6 miesięcy, a w razie wystąpienia objawów choroby kontaktowali się z lekarzem telefonicznie. W przypadku wystąpienia zaostrzenia choroby, chorzy zgłaszali się niezwłocznie do Kliniki lub Poradni Przyklinicznej, gdzie ponownie obliczano CDAI, oceniając retrospektywnie aktywność choroby w okresie do 7 dni wstecz. Okres obserwacji kończył się wraz z wizytą po 12 miesiącach od początku badania i wynosił od 12 do 18 miesięcy. W ramach końcowej oceny uwzględniano parametry kliniczne, badania biochemiczne oraz ponowne określenie aktywności choroby wg skali CDAI.

Ocenie poddawano odsetek pacjentów, u których wystąpiło zaostrzenie oraz czas, po jakim doszło do zaostrzenia choroby.

Jako zaostrzenie definiowano aktywność choroby, dla której punktacja wg skali CDAI wynosiła powyżej 150 punktów lub gdy wzrost punktacji wynosił co najmniej 60 pkt. w porównaniu do wartości wyjściowej. Dodatkowo oceniano: konieczność wdrożenia sterydoterapii lub leków immunosupresyjnych oraz leczenia chirurgicznego.

W chwili włączenia do badania pacjentów dokładnie pytano o palenie papierosów, klasyfikując ich do po-

Tabela I

Charakterystyka trzech grup pacjentów z ChL-C w zależności od statusu palenia tytoniu.
Characteristics of Crohn's disease patients according to the smoking status.

	Niepalący n = 28	Byli palacze n=54	Aktualnie palący n=66	p
Wiek (lata)	34 ± 15	37 ± 11	36 ± 13	NS
Płeć żeńska (%)	13 (46%)	23 (42%)	32 (48%)	NS
Czas trwania choroby (miesiące)	91 ± 86	102 ± 94	94 ± 79	NS
Wywiad rodzinny (%)	2 (7%)	3 (5%)	6 (9%)	NS
Resekcja chirurgiczna w wywiadzie (%)	10 (36%)	24 (44%)	25 (38%)	NS
Lokalizacja zmian zapalnych n (%)				
-Jelito cienkie	12 (43%)	19 (35%)	27 (41%)	NS
-Jelito grube	11 (39%)	22 (41%)	24 (36%)	NS
-Jelito cienkie i grube	5 (18%)	13 (24%)	15 (23%)	NS
Aktualnie stosowane leczenie n (%)				
-Sulfasalazyna lub mesalazyna	17 (61%)	34 (63%)	38 (58%)	NS
-Kortykosteroidy	6 (21%)	11 (20%)	23 (35%)	<0,05
-Azatiopryna lub 6-merkaptopuryna	4 (15%)	10 (18%)	17 (26%)	<0,05
-Metronidazol lub ciprofloksacyna	2 (7%)	3 (6%)	4 (6%)	NS
-Bez leczenia	5 (17%)	4 (7%)	3 (5%)	NS
Punktacja wg skali CDAI	79 ± 45	72 ± 48	92 ± 54*	<0,005
Wskaźniki laboratoryjne				
-Hb - g/dl	13,1±1,6	13,3±1,4	13,5±1,6	NS
-Leukocyty - 10 ³ w mm ³	7,4±2,6	7,5±2,1	9,4±3,2	<0,001
-Płytki krwi - 10 ³ w mm ³	311±104	309±102	326±98	NS
-CRP - mg/l	10±14	11±12	15±16	NS

*p<0,05 versus niepalący, + p<0,05 versus byli palacze

Tabela II

Charakterystyka przebiegu choroby podczas trwania badania.
Disease outcome during 1-year study period.

	Niepalący n=28	Byli palacze n=54	Aktualnie palący n=66	p
Okres trwania obserwacji (dni)	425 ± 57	427 ± 61	429 ± 65	NS
Zaostrzenie - n pacjentów (%)	6 (21)	14 (26)	25 (38)*+	<0,001
Modyfikacja leczenia - n (%)	7 (25)	8 (15)	24 (36)*+	<0,01
Zabieg operacyjny - n (%)	1 (3)	2 (3)	3 (4)	NS

* p <0,05 versus niepalący; + p<0,05 versus byli palacze

Tabela III

Porównanie grup pacjentów na końcu obserwacji.
Comparison of the three groups of patients at the end of the 1-year study period.

	Niepalący n = 28	Byli palacze n=54	Aktualnie palący n=66	p
Leczenie				
- liczba pacjentów (%)	18 (64)	32 (59)	36 (54)	NS
Sulfasalazyna lub mesalazyna	3 (11)	9 (17)	14 (21)	NS
Kortykosteroidy	6 (21)	13 (24)	19 (29)	NS
Azatiopryna lub 6-merkaptopuryna	2 (7)	2 (4)	3 (4)	NS
Metronidazol lub ciprofloksacyna	5 (18%)	6 (11)	7 (10)	NS
Bez leczenia				
Punktacja wg skali CDAI	62 ± 38	63±41	84±49*+	<0,005
Hemoglobina g/l				
Leukocyty - 10 ³ w mm ³	13,3 ± 1,4	13,8 ± 1,7	13,4 ± 1,5	NS
Płytki krwi - 10 ³ w mm ³	6,6 ± 2,3	7,3 ± 1,6	18,8 ± 3,1*+	<0,001
Białko C-reaktywne	299 ± 95	314 ± 87	319 ± 98*	<0,005
	9 ± 13	11 ± 10	12 ± 15	NS

* p<0,05 versus niepalący, + p<0,05 versus byli palacze

szczególnych grup. Jako „aktualni palacze” określano tych pacjentów, którzy palili co najmniej 7 papierosów tygodniowo przez ostatnie 6 miesięcy [6, 8] lub przyznawali się do palenia w przeciągu ostatniego pół roku. "Byli palacze" stanowili grupę chorych, którzy palili w momencie postawienia diagnozy choroby i przegrali palenie ponad 6 miesięcy od chwili włączenia do badania. Grupę „niepalących” stanowili pacjenci, którzy nigdy nie palili, palili niewielkie ilości okazjonalnie lub przegrali palenie przed postawieniem rozpoznania choroby.

W wywiadzie uwzględniano także spożycie alkoholu oraz stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych. Pacjentów określano jako „spożywających alkohol”, jeśli dzienna ilość spożywanego alkoholu przekraczała 20g. Otyłość definiowano na podstawie wskaźnika BMI (ang. *body mass index*) powyżej 25. U 101 pacjentów w okresie remisji klinicznej oceniono profil lipidowy, w tym cholesterol całkowity, frakcję HDL i triglicerydy.

Na podstawie retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej charakteryzowano dotychczasowy prze-

bieg choroby u każdego pacjenta. W przeciągu roku poprzedzającego włączenie do badania rejestrowano liczbę zaostrzeń, czas trwania aktywnej choroby, zabiegi chirurgiczne oraz wystąpienie powikłań choroby. Lokalizację choroby określano na podstawie najbardziej aktualnego wyniku pasażu przewodu pokarmowego oraz badania endoskopowego.

W leczeniu podtrzymującym w przypadku remisji choroby i w postaciach o umiarkowanej aktywności stosowano sulfasalazynę lub mesalazynę w dawce 2-3g na dobę oraz leki immunosupresyjne (azatiopryna, 6-merkaptopuryna w dawce 2mg/kg/dobę) w postaciach choroby o cięższym przebiegu. W zaostrzeniu leczenie obejmowało mesalazynę w dawce 3-4g/dobę i prednizolon (1mg/kg mc./dobę) z odpowiednią redukcją dawki w zależności od aktywności choroby.

Analiza statystyczna

Zmienne typu ciągłego wyrażono jako średnia \pm odchylenie standardowe. Do oceny różnic pomiędzy grupami wykorzystano jednoczynnikową analizę wariancji. Zmienne nieciągłe wyrażono w procentach. Ocenę statystyczną różnic między grupami przeprowadzono, stosując test zgodności Chi-kwadrat Pearsona. Jako istotne statystycznie przyjmowano wartości $p < 0.05$. Model wieloczynnikowej regresji proporcjonalnego hazardu Coxa wykorzystano do oceny zmiennych mogących stanowić potencjalne czynniki predykcyjne zaostrzenia choroby tj.: wiek, płeć, czas trwania choroby, przebyte operacje chirurgiczne, aktywność choroby wg skali CDAI (poniżej i powyżej 150 punktów), zmiany w jelicie cienkim lub grubym, leczenie i palenie tytoniu. W analizie statystycznej danych wykorzystano program komputerowy Statistica 8.0.

Wyniki

Wśród wszystkich 148 pacjentów zakwalifikowanych do badania, 66 stanowiło grupę aktualnych palaczy, 54 byłych palaczy i 28 niepalących. Aktualni palacze palili średnio od 13 \pm 7 lat (9 \pm 3 paczki/tydzień), dziennie palili średnio 12 \pm 9 papierosów. Byli palacze palili 12 \pm 6 paczki/tydzień. Okres czasu między zaprzestaniem palenia a włączeniem do badania wynosił 38 miesięcy (rozstęp 8-286). W grupie niepalących 19 pacjentów nigdy nie paliło, a 9 przestało palić przed wystąpieniem choroby. Charakterystykę pacjentów w momencie włączenia do badania przedstawiono w tabeli I. Tabela II obrazuje cechy charakterystyczne przebiegu choroby w trakcie obserwacji podczas niniejszego badania.

Zaobserwowano, iż większe prawdopodobieństwo wystąpienia zaostrzenia choroby dotyczyło grupy aktualnych palaczy (względne ryzyko RR=1,92 [95% CI, 1,22 \pm 2,54]). Nie wykazano różnic pomiędzy grupą byłych palaczy i pacjentów niepalących, u których przebieg choroby miał charakter łagodniejszy w porównaniu z aktualnymi palaczami.

W tabeli III zebrano dane o pacjentach w momencie zakończenia obserwacji. U aktualnych palaczy obserwowano wyższą aktywność choroby według skali CDAI, większa liczba tych pacjentów była leczona sterydami lub lekami immunosupresyjnymi.

Odsetek zaostrzeń był istotnie wyższy ($p < 0,001$) w grupie aktualnych palaczy (38%) w porównaniu do grupy pacjentów niepalących i byłych palaczy (odpowiednio, 21%, 26%). Był on zbliżony w grupie byłych palaczy i pacjentów niepalących. Na podstawie modelu regresji wyodrębniono pięć wskaźników predykcyjnych zaostrzenia choroby: płeć żeńską, wysoką punktację wg skali CDAI, leczenie sterydami oraz aktualne palenie tytoniu (tabela IV).

Tabela IV

Czynniki predykcyjne zaostrzenia ChL-C na podstawie analizy modelu regresji wieloczynnikowej Coxa. Predictors of flare-up according to multivariate Cox analysis.

	Skorygowane ryzyko względne	95% CI	p
Płeć żeńska	1,54	1,15-2,03	<0,005
Aktywność choroby wg skali CDAI >150	1,55	1,17-2,12	<0,01
Sterydoterapia	1,37	1,02-1,79	>0,05
Aktualne palenie tytoniu	1,36	1,04-1,78	<0,05

Tabela V

Inne potencjalne czynniki ryzyka i profil lipidowy w trzech grupach pacjentów o różnym statusie palenia tytoniu.

Other risk factors and lipid levels according to smoking status.

	Niepalący n = 28	Byli palacze n=54	Aktualnie palący n=66	p
Wskaźnik BMI>25 - liczba pacjentów (%)	5 (18)	11 (20)	11 (17)	NS
Spożycie alkoholu >20g/dobę - liczba pacjentów (%)	3 (11)	5 (9)	8 (12)	NS
Doustne środki antykoncepcyjne - liczba pacjentów (%) ^A	5 (38)	10 (43)	13 (41)	NS
Profil lipidowy				
-Cholesterol całkowity -mg/dl	178 \pm 38	172 \pm 45	177 \pm 42	NS
-LDL - mg/dl	101 \pm 32	95 \pm 34	109 \pm 44	NS
-HDL - mg/dl	55 \pm 13	44 \pm 13	46 \pm 17	NS
-Triglicerydy - mg/dl	99 \pm 45	115 \pm 53	111 \pm 47	NS

^AWyliczone w grupie kobiet w wieku rozrodczym

Aktualne palenie tytoniu było niezależnym czynnikiem ryzyka aktywnej postaci ChL-C. Było ono niezależne od wieku, płci, czasu trwania choroby, aktywności choroby według skali CDAI, lokalizacji choroby w jelicie cienkim, sterydoterapii i leczenia immunosupresyjnego. Palenie tytoniu istotnie statystycznie wiązało się natomiast z brakiem lokalizacji zmian zapalnych w jelicie grubym ($p < 0,05$), tj. wpływ palenia był mocniej wyrażony u chorych, u których zmiany nie obejmowały okrężnicy.

Nie wykazano zależności między ryzykiem wystąpienia zaostrzenia a ilością dziennie spalanych papierosów.

W trakcie badania 2 pacjentów zaczęło palić, a 19 zaprzestało palenia. Wpływ pozostałych ocenianych parametrów na przebieg ChL-C przedstawiono w tabeli V.

Większość pacjentów spożywała alkohol okazjonalnie w niewielkich ilościach (średnio 1g dziennie). Nie stwierdzono związku między aktywnością choroby a spożyciem alkoholu. Podobnie otyłość nie wpływała na ryzyko wystąpienia zaostrzenia. Profil lipidowy nie odbiegał od normy u większości pacjentów. Wysokie wartości cholesterolu całkowitego (>230 mg/dl) lub triglicerydów (>125 mg/dl) nie wiązały się ze zwiększonym ryzykiem zaostrzenia.

Dyskusja

W niniejszej prospektywnej pracy wykazaliśmy ewidentny szkodliwy wpływ palenia tytoniu na przebieg choroby *Leśniowskiego-Crohna*. U pacjentów aktualnie palących obserwowaliśmy większy odsetek zaostrzeń choroby w porównaniu z pozostałymi dwiema grupami chorych. Obserwacje te są zbieżne z wynikami innych grup badaczy [11,16]. Wpływ palenia był silniej zaznaczony wśród pacjentów, u których lokalizacja zmian zapalnych nie dotyczyła jelita grubego. Otyłość i dyslipidemia, a także spożycie

alkoholu nie zwiększały negatywnego wpływu palenia na chorobę. Co istotne, nie zaobserwowaliśmy różnic w przebiegu choroby u pacjentów, którzy przestali palić oraz u osób niepalących nie różnił się.

Palenie może wywierać szczególnie efekt na obraz choroby u określonych grup pacjentów z ChL-C [4]. Z tego względu w czasie włączania do badania pod uwagę brano kolejno zgłaszających się pacjentów. W pracy niniejszej obserwacja objęto chorych w okresie remisji lub z chorobą o niskiej aktywności. Ponieważ u wielu pacjentów nie udaje się osiągnąć klinicznej remisji do badania włączano chorych z aktywnością choroby według skali CDAI poniżej 200 punktów.

Nie wykazaliśmy związku między szkodliwym wpływem palenia a płcią, wiekiem ani czasem trwania choroby, a także obecnością zmian zapalnych w jelicie cienkim i aktualnie stosowanym leczeniem. Jedynie w grupie pacjentów z lokalizacją zmian w obrębie jelita grubego palenie papierosów w mniejszym stopniu wpływało na przebieg choroby. Obserwacja ta jednakże wymaga dalszych badań. Obecnie słusznym wydaje się założenie, że każdego chorego z rozpoznaną ChL-C palącego papierosy należy zachęcać do zaprzestania palenia.

Istotnym problemem jest również wpływ czynników aterogennych na ChL-C. Wakefield i wsp. wykazali, że wieloogniskowe niedokrwienie może odgrywać ważną rolę w patogenezie choroby [20]. W badanych grupach pacjentów nie zaobserwowaliśmy zwiększonej częstości występowania dyslipidemii ani otyłości. Natomiast u chorych z współistniejącymi zaburzeniami gospodarki lipidowej i BMI>25 nie stwierdziliśmy zwiększonego ryzyka wystąpienia zaostrzenia choroby. Stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych również nie miało wpływu na obraz kliniczny choroby. Podobne

wyniki otrzymał Cosnes i wsp. [8]. Co więcej, w badaniu nie stwierdziliśmy również związku ze spożyciem alkoholu. Jednakże trzeba zauważyć, że jedynie niewielki odsetek chorych objętych badaniem przyznał się do jego picia.

Przebieg choroby u byłych palaczy nie odbiegał od obrazu klinicznego u pacjentów niepalących. Średnia wieku oraz czas trwania choroby u chorych będących byłymi palaczami były nieco wyższe niż w pozostałych grupach pacjentów. W literaturze nie wykazano jednak jak dotąd, aby różnice te mogły tłumaczyć nasze obserwacje. W naszym badaniu zarówno wiek, jak i czas trwania choroby nie miały wpływu na wystąpienie zaostrzenia choroby. Ponadto nie ma dowodów, że aktywność chL-C może zmniejszać się wraz z czasem [13]. W grupie byłych palaczy przebieg choroby był stosunkowo łagodny, niewielki odsetek chorych wymagał modyfikacji i zintensyfikowania leczenia lub zabiegu operacyjnego. Wyniki te mogą stanowić argument na rzecz rzucenia palenia przy rozpoznanej chL-C i mogą być przedstawiane chorym palącym jako zachęta i wzmocnienie motywacji do przetrwania nałogu.

Podsumowując, palenie papierosów wywiera ewidentny szkodliwy wpływ na przebieg chL-C. Z drugiej strony efekt ten wydaje się mieć charakter odwracalny i nie występuje po zaprzestaniu palenia. Z tego względu należy podejmować wszelkie próby zaprzestania palenia. Najlepszym momentem może być okres remisji choroby, a także okres pooperacyjny po przebiegu resekcji jelita z powodu chL-C [17].

Wnioski

1. Aktywne palenie tytoniu, szczególnie w dużych ilościach istotnie zwiększa ryzyko zaostrzenia choroby Leśniowskiego-Crohna

2. Ryzyko zaostrzenia choroby u byłych palaczy jest zbliżone do ryzyka u pacjentów niepalących.

Piśmiennictwo

1. Baumgart D.C., Carding S.R.: Inflammatory bowel disease: cause and immunobiology. *Lancet* 2007, 369, 1627.
2. Best W.R., Bechtel J.M., Singleton J.W.: Rederived values of eight coefficients of the Crohn's disease activity index (CDAI). *Gastroenterology* 1979, 77, 843.
3. Bielecki J.W.: Etiopatogeneza nieswoistych zapaleń jelit. W: Choroba Leśniowskiego-Crohna-100 lat diagnostyki i terapii. (red.) G. Rydzewska, E. Małecka-Panas. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2008, 37.
4. Calkins B.M.: A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig. Dis. Sci.* 1989, 34, 1841.
5. Chomyszyn-Gajewska M., Darczuk D., Gałęcka-Wanatowicz D., Cabała A.: Influence of smoking on incidence and progression of periodontal disease. Review of the literature. *Przegl. Lek.* 2008, 65, 249.
6. Cosnes J., Carbonnel F., Beaugerie L. et al.: Effects of smoking on the long term course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1996, 110, 424.
7. Cosnes J., Carbonnel F., Carrat F.: Effects of current and former cigarette smoking on the clinical course of Crohn's disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1999, 13, 1403.
8. Cosnes J., Carbonnel F., Carrat F. et al.: Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease. A prospective cohort study. *Gut* 1999, 45, 218.
9. Cottone M., Rosselli M., Orlando A. et al.: Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1994, 106, 643.
10. Gryglewska B., Fornal M., Wizner B. et al.: Cardiovascular risk factors in the elderly patients in primary care. *Przegl. Lek.* 2007, 64, 1006.
11. Lindberg E., Jarnerot G., Huitfeldt B.: Smoking in Crohn's disease: effect on localisation and clinical course. *Gut* 1992, 33, 779.
12. Mahid S.S., Minor K.S., Soto R.E. et al.: Smoking and inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Mayo Clin. Proc.* 2006, 81, 1462.
13. Munkholm P., Langholz E., Davidsen M. Binder V.: Disease activity courses in a regional cohort of Crohn's disease patients. *Scand. J. Gastroenterol.* 1995, 30, 699.
14. Radwan P., Radwan-Kwiatek K., Skrzydło-Radomańska B.: Zapobieganie nawrotom choroby Leśniowskiego-Crohna po zabiegach operacyjnych. *Gastroenterologia Polska*, 2007, 14, 135.
15. Russel M.G., Nieman F.H., Bergers J.M. et al.: The South Limburg IBD Study Group. Cigarette smoking and quality of life in patients with inflammatory bowel disease. *Eur. J. Gastroenterology* 1996, 8, 1075.
16. Russel M.G., Volovics A., van Schoon E.J. et al.: Inflammatory bowel disease: is there any relation between smoking status and disease presentation? *Inflamm. Bowel Dis.* 1998, 4, 182.
17. Simon J.A., Solkowitz S.N., Carmody T.P. et al.: Smoking cessation after surgery. A randomized trial. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 1371-1376.
18. Strycharz M., Polz-Dacewicz M., Gotlibek W. i wsp.: Tobacco smoking as a risk factor for oral cancer. *Przegl. Lek.* 2008, 65, 446.
19. Timmer A., Sutherland L.R., Martin F.: The Canadian Mesalamine for Remission of Crohn's Disease Study Group. Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1998, 114, 1143.
20. Wakefield A.J., Sawyerr A.N., Dhillon A.P. et al.: Pathogenesis of Crohn's disease: multifocal gastrointestinal infarction. *Lancet* 1989; 2: 1057.